Aus der Inneren Abteilung des Karl-Olga-Krankenhauses in Stuttgart
Chefarzt: Professor Dr. med. H. Dennig

Über Endocarditis Listeriosa

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dietrich Oesterle
aus Stuttgart

1963

7628

Aus der Inneren Abteilung des Karl-Olga-Krankenhauses in Stuttgart
Chefarzt: Professor Dr. med. H. D e n n i g

ÜBER ENDOCARDITIS LISTERIOSA

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dietrich O e s t e r l e aus Stuttgart

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Dekan Professor Dr.med.dent.Dr.med.E.Fröhlich

1.Berichterstatter: Professor Dr.med. H. Dennig, Stuttgart

2.Berichterstatter: Professor Dr.med. H. Bennhold, Tübingen

Inhalt

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Zur Listeriose	1
III.	Zur Endocarditis lenta	12
IV.	Eigener Fall einer Endocarditis listeriosa	20
V.	Gegenüberstellung dieser Endocarditis listeriosa und der Viridans-Endocarditis	42
VI.	Zwei bisher beschriebene Fälle einer Endocarditis listeriosa	44
VII.	Vergleich der drei Endocarditis listeriosa-Fälle mit der Viridans-Endocarditis	51
VIII.	Zur Epidemiologie der Endocarditis listeriosa	51
IX.	Zur Therapie	53
X.	Schlußzusammenfassung	58
XI.	Literaturverzeichnis	6o

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0119

Im vergangenen Jahr (1961) wurde im Karl-Olga-Krankenhaus in Stuttgart eine seltene Form der subakuten, bakteriellen Endocarditis diagnostiziert und behandelt. Bei einer 4o-jährigen Patientin fand man bei einer Endocarditis lenta als Erreger Listeria monocytogenes.

Da es kein alltägliches Krankheitsbild war, zumindest was seine Pathogenese anbetrifft und sich auch im deutschsprachigen Schrifttum bisher keine entsprechende Literatur findet, soll hier diese Sonderform der subakuten, bakteriellen Endocarditis in ihrem Verlauf und ihrer Therapie beschrieben und mit den beiden anderen Fällen von Endocarditis listeriosa, die in der Literatur bekannt sind, verglichen werden.

Endocarditis l i s t e r i o s a

Die Bezeichnung Endocarditis listeriosa zeigt, daß sich dieses Krankheitsbild einerseits als eine der zahlreichen Manifestationen der Listeriose betrachten läßt, andererseits kann die Endocarditis listeriosa aber auch ausschließlich den vor allem durch ihre Ätiologie verschiedenen Endocarditiden zugerechnet werden. Es erweist sich deshalb als notwendig, sowohl auf die Listeriose, wie wir sie heute kennen, als auch auf die Endocarditis ganz allgemein einzugehen.

Z u r L i s t e r i o s e

Die Listeriose ist eine seit dem ersten Erregernachweis durch MURRAY, WEBB und SWANN im Jahre 1926 bekannte bakterielle In-

fektionskrankheit. Es handelt sich um eine Anthropozoonose ähnlich der Tularämie, Actinomykose, Toxoplasmose, Salmonellose, Pasteurellose und Brucellose. Die Tiere, bei denen die Krankheit und ihr Erreger zum ersten Mal entdeckt wurde, waren Kaninchen und Meerschweinchen in England. Ein Jahr später fand man dieselben Mikroben bei Wüstenspringmäusen in Südafrika (PIRIE). Dieses räumlich weit auseinanderliegende Vorkommen ließ schon von Anfang an eine globale, klimaunabhängige Verbreitung der Listeriose vermuten. Eine weitere Eigentümlichkeit der Krankheit ist die schon sehr früh aufgefallene Vermehrung der Monocyten im weißen Blutbild der erkrankten Tiere. Diese Monocytose gab dem Erreger den Namen "Bakterium monocytogenes", der dann 1940, auf Vorschlag PIRIES, in "Listeria monocytogenes" umgewandelt wurde. Die Bezeichnung "Listeria" wurde zu Ehren des englischen Chirurgen Sir JOSEPH LISTER (1827-1917) gewählt.

Im Tierreich werden von der Listeriose außer Großtieren wie Rind, Schaf, Ziege und Schwein auch Kleintiere, z.B. Nager und Hühner bevorzugt befallen. Die Zecke Ixodes ricinus stellt ebenfalls ein Reservoir virulenter Listerien dar und kann ebenso wie die anderen genannten Tiere als Infektionsquelle für den Menschen dienen.

Bald nach der Entdeckung der Listeriose im Tierreich fand 1929 NYFELDT in Dänemark dieselben Mikroorganismen als die Erreger einer unter dem klinischen Bild einer "infektiösen Mononukleose" verlaufenden Erkrankung.

Heute weiß man nun soviel, daß es sich bei der Listeriose nicht um ein einheitliches Krankheitsbild handelt, sondern daß sie vielmehr ein ätiologischer Begriff für eine klinisch unter den verschiedensten Erscheinungen auftretende Infektionskrankheit ist (SEELIGER). In Deutschland wurde der erste Listeriosefall beim Menschen 1952 von SEELIGER, JUNG, LINZENMEIER und ODENTHAL

beschrieben. Es handelte sich um einen erwachsenen Patienten, der unter dem klinischen Bild einer Polyserositis unbekannter Ätiologie erkrankt war. Trotz intensiver Antibiotika-Behandlung starb der Patient im coma hepaticum. Die histologische Untersuchung ergab eine septische Granulomatose mit stärkster Beteiligung von Leber, Milz und Lymphdrüsen.

In den letzten Jahren gelang es in zunehmendem Maße durch die Verbesserung und Vereinfachung der bakteriologischen und serologischen Nachweismethoden und durch das intensive Suchen von seiten der Bakteriologen, die Listerien als die Ursache vieler, bisher unklarer Krankheiten zu erkennen.

Dies erklärt zum Teil wohl auch das plötzliche Ansteigen der Listeriose-Fälle, das nach SEELIGER sicher nicht gleichbedeutend sein dürfte mit einer allgemeinen Zunahme der Listeriose-Morbidität.

Die Stellung der Listeria monocytogenes unter den Bakterien zeigt folgende "Ordnung der Keime in Gattungen verschiedener Familien" (PRÉVOT):

Schizomycetes

Eubacteriales		Mycobacteriales	
Classis I:	Asporurales (Prévot 1948)	Classis I:	Actinomycetales (Buchmann)
Ordnung II:	Bacteriales (Prévot 1940)	Ordnung I:	Actinobacteriales (Prévot)
Familie V:	Bacteriaceae (Cohn)	Familie II:	Actinomycetadeae (Buchmann)
Gattung:	Listeria	Gattung:	Erysipelothrix

Bei der mikroskopischen Betrachtung zeigen sich die Listerien als grampositive Stäbchen von 1 - 4 µ Länge und 0,5 µ Breite, die keine Sporen oder Kapseln bilden. Alle bisher gefundenen Stämme, so-

wohl vom Tier als auch vom Menschen, können als eine morphologische und kulturelle Einheit aufgefaßt werden, da die Kulturen keine biochemischen, fermentativen oder tinktorellen Unterschiede haben erkennen lassen.

Von den fast ausnahmslos unbeweglichen Corynebakterien und Erysipelothrixarten unterscheiden sich die vorwiegend peritrich begeiselten Listerien durch ihre Beweglichkeit. Die Art ihrer Fortbewegung, die bei Zimmertemperatur am stärksten ist, wird als sehr charakteristisch bezeichnet und die Listerien lassen sich daran im mikroskopischen Präparat relativ leicht erkennen. Die Stäbchen beginnen taumelnde, rotierende Bewegungen zu machen, die sich zu raschen, exzentrischen Umdrehungen steigern, aus denen heraus sich die Keime plötzlich in einer Richtung fortschlängeln.

Listerienwachstum im Gelatinestich

Obgleich die Listeria monocytogenes in der Ernährung relativ anspruchslos ist, sind die Kulturen auch auf den besten Nährböden nur sehr klein (o,2 - o,4 mm Durchmesser). So findet man z.B. auf Schafblutagar nach 48-stündiger Bebrütung bei 37°C Kolonien von o,2 - 1,5 mm Durchmesser, welche anfangs tautropfenförmig und durchscheinend sind, später dann jedoch grauweiß und opak werden. Dabei tritt

ein deutlich sichtbarer, schmaler beta-haemolytischer Hof zutage. Innerhalb der Kolonien ist die Lagerung der Stäbchen sehr uncharakteristisch, neben parallel angeordneten Diploformen kommen auch V-Formen vor. Bei Oberflächenkulturen lassen sich bei den meisten Stämmen verschiedene Wuchs- und Koloniformen erkennen. Im allgemeinen unterscheidet man die stark haemolytische Glattform von der Rauhform mit nur angedeuteter Haemolyse. Letztere entsteht aus der Glattform und ihre Kolonien zeichnen sich durch eine besonders harte Konsistenz aus.

Geißeldarstellung durch Versilberung (nach ZETTNOW)

Die Temperaturbreite für das Wachstum der Listerien reicht von + 4°C - + 42°C mit einem Optimum zwischen 2o°C und 37°C. Diagnostisch besonders wichtig ist das verhältnismäßig gute Wachstum der Listerien bei niederen Temperaturen. Das Wachstum der Keime erfolgt im übrigen fakultativ aerob, wobei es besonders stürmisch ist, wenn Sauerstoff durch CO_2 ersetzt wird.

Was den für das Wachstum erforderlichen p_H-Wert betrifft, so sind die Listerien auch hierin sehr wenig empfindlich, zwischen p_H 5,6 und 9 und noch bei NaCl-Konzentrationen von 1o% erfolgt ungehemmtes Wachstum (BELIN, GRAY, STAFSETH und THOOP).

Alle Listerien-Stämme zeigen eine geringe fermentative Aktivität: Eiweißkörper werden nicht zersetzt, es wird kein H_2S, Indol oder NH_3 gebildet. Lediglich die verschiedenen Zucker werden unter Bildung von Säuren ohne Gasentwicklung zerlegt.

Gegenüber diesem passiven biochemischen Verhalten fällt die allen Listeria monocytogenes-Arten eigene Fähigkeit zur Haemolyse der Erythrocyten des Menschen als auch verschiedener Tiere (Pferd, Rind, Schaf und Kaninchen) auf. Als Ursache wird ein filtrierbares Haemolysin angesehen, dessen chemischer Aufbau aber noch nicht bekannt ist.

Eine letzte allgemeine Eigenheit aller Listerien ist die Erzeugung einer Monocytose im tierischen wie gelegentlich auch im menschlichen Organismus. Den Monocyten wird die Aufgabe zugeschrieben, die eingedrungenen Listerien zu phagocytieren, wobei sie sich dann zu den Plasmazellen ähnlichen Gebilden umwandeln.

Zum Schluß der allgemeinen Bemerkungen über die Listeria monocytogenes sei noch die Einteilung derselben in vier Serotypen genannt, die für die Erreger der menschlichen wie tierischen Listeriose gilt. Die Typen sind charakterisiert durch die besonderen Körper (O)- und Geißel (H)-Antigene, und nicht durch ihre Herkunft, sowohl was den Wirt als auch die Geographie anbelangt. Nach PATERSON läßt sich folgende Tabelle der Antigenstruktur und Typenzugehörigkeit der Listeriose-Erreger aufstellen:

Typ	Geißel-antigene	Körper-antigene	Wirt
1	AB	I II (III)	Nager, Mensch, Geflügel
2	BD	I II (III)	Mensch
3	AB	II IV (III)	Mensch
4	ABC	V (III)	Fuchs, Mensch, Geflügel Wiederkäuer

Der Faktor III ist sehr variabel und wird als die Ursache der geringfügigen Abweichungen im O-Antigenbestand von sonst typengleichen Stämmen angesehen.

Zur Erkennung der Listeriose ist aber die bakteriologische, kul-

turell-biochemische Nachweismethode die einzig zuverlässige. Denn auch bei gesunden Menschen werden unter Umständen, wie Reihenuntersuchungen zeigten, erhöhte Titerwerte gefunden. Andererseits kann auch bei bakteriologisch gesichertem Listerienbefall der Titer der Komplementbindungsreaktion und der Widalschen-Agglutinationsreaktion sehr niedrig sein; in einzelnen Fällen werden nicht einmal die Normalwerte überschritten. Nach SEELIGER sind Komplementbindungsreaktionstiter über 1 : 1o und Agglutinationstiter über 1 : 32o oder Sprünge über zwei Verdünnungsstufen bei verschiedenen Untersuchungen beweisend für die Diagnose der Listeriose. Daraus ergibt sich, daß die Komplementbindungsreaktion und die Widalsche-Agglutinationsreaktion infolge ihrer Fehler- und Störungsmöglichkeiten nur bei genügend kritischer Bewertung brauchbar sind (SEELIGER).

Nach BAUER ist die sicherste und einfachste Identifizierungsmöglichkeit von Listeria monocytogenes, die durch ANTON erstmalig künstlich herbeigeführte Infektion der Konjunktiven von Kaninchen oder Meerschweinchen mit auf Listerien verdächtigen Flüssigkeiten (Blut, Liquor, Pleurapunktat oder Ascitesflüssigkeit). Im positiven Fall entwickelt sich eine schleichende, eitrige Konjunktivitis, die in eine massive Eiterung übergeht und nach 2 bis 4 Wochen unter Narbenbildung spontan abheilt.

Sicher erwiesen ist, daß für die Erkrankungen im Tierreich wie auch beim Menschen dieselben Listerienstämme sowohl nach dem Sero- wie Biotyp verantwortlich sind. Es gibt demnach keine artspezifischen Stämme von Listeria monocytogenes.

Die Listeriose des Menschen

Wie schon früher erwähnt handelt es sich bei der Listeriose um eine Anthropozoonose, deren Übertragbarkeit vom Tier auf den Menschen heute als gesichert gilt, obwohl es trotz der zahlreichen, bakteriologisch nachgewiesenen Listerioseerkrankungen in den meisten Fällen nicht gelungen ist, die Infektkette vom Tier auf den Menschen völlig aufzuklären. In der ganzen Literatur ist bis jetzt nur bei zwei Patienten der Übertragungsvorgang bekannt. Im einen Fall handelt es sich um die von FELSENFELD beschriebene granulomatöse Konjunktivitis infolge Listerien-Infektion eines Angestellten eines Geflügelgeschäftes in Chicago, in dem jener mit verseuchten Hühnern in Berührung gekommen war. Von ÖDEGAARD wird ein zweiter Fall beschrieben: Ein 54-jähriger norwegischer Bauer atmete beim Reinigen eines Schafstalles listerienhaltigen Staub ein. Er erkrankte anschließend an einer Bronchopneumonie und Meningitis. Die Quelle der Listerien war ein an Listeriose erkranktes Schaf, welches die Erreger mit dem Kot ausschied.

Über die Infektion der Menschen untereinander ist bis jetzt sehr wenig bekannt. Eine Ausnahme bildet allerdings die schon mehrfach bewiesene Infektion des Foeten durch die meist nur latent erkrankte Mutter.

Sonst kommen als Übertragungsmöglichkeiten in den meisten Fällen Schmutz-, Schmier- und Staubinfektionen in Betracht; vor allem besteht diese Gefahr, wenn in der Nähe menschlicher Wohnsiedlungen Mäuse in sehr großer Zahl vorhanden sind. Aerogene Infektionen sollen nach ÖDEGAARD und Mitarb. möglich sein. Durch Nahrungsmittelinfektionen traten bisweilen Gruppenerkrankungen bzw. regelrechte Epidemien auf, während die Listeriose sonst wegen ihrer geringen Infektiosität ja nur sporadisch auftritt. Ein erstes derartiges Massenvorkommen wurde 1949 - 1953 im Raum Halle (SEELIGER), später dann noch in Jena und irgendwo in der CSR be-

kannt. In Halle soll die Ursache der Genuß von roher Milch, Sauermilch und Schlagsahne gewesen sein. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß man heute noch nicht genau weiß, ob die übliche Langzeitpasteurisierung die in der Milch vorhandenen Keime mit Sicherheit abtötet (BEARNS, GIRARD).

Als spezielle Eintrittspforten für die Erreger werden noch genannt: Mundhöhle, Tonsillen, Atemwege, Konjunktiven und gelegentlich auch kleine Hautverletzungen.

Die Inkubationszeit beträgt ungefähr 3 - 14 Tage, daneben sind aber auch Fälle mit einer Inkubationsdauer bis zu 45 Tagen bekannt.

Eine gewisse Disposition und Konstitution des einzelnen dürfte sich für die Erkrankung an Listeriose als wichtig erwiesen haben; da es immer wieder aufgefallen ist, daß Neugeborene, Säuglinge und Schwangere (ANTON) durch Listeria monocytogenes besonders gefährdet sind. Die große Anfälligkeit trächtiger Tiere ist schon sehr bald nach Bekanntwerden der Listeriose beobachtet worden und darf wohl auf eine verminderte Resistenz des Individuums zurückgeführt werden, sodaß der Gedanke an ein "microbe de sortie" naheliegt (GRUMBACH und KIKKUTH). Ansonsten scheint die Pathogenität der Listeria monocytogenes für den erwachsenen Menschen nicht besonders groß zu sein, weshalb sich typische, klinisch manifeste Listeriainfektionen nicht selten im Zusammenhang mit oder als Folge einer anderen Erkrankung entwickeln. Bei der Pathogenese der menschlichen Listeriose können daher Virusinfektionen und Zweitkrankheiten wie Diabetes, Polyarthritis, Tuberkulose, Carcinome und Leukämie im Sinne einer "Infektbahnung" wirksam werden (LEINEWEBER). Die Listerien wählen dabei in der Regel einen durch die Ersterkrankung in seiner Resistenz verminderten Ort als Ansiedlungsstelle. An solche Doppelerkrankungen ist zu denken bei Lues, Tuberkulose, Gonorrhoe, Toxoplasmose

und Streptokokkeninfektionen, wenn sich dieselben wider alles Erwarten als therapieresistent erwiesen haben. KRÖGER und RAHMEL warfen in diesem Zusammenhang die Frage auf, ob alle jene, in der Ätiologie sonst unklaren und auf Grund des Listerienbefundes als Listeriose gedeuteten Krankheitsfälle als echte klinische Manifestationen der Listerieninfektion zu betrachten seien, oder ob die Listerien nicht vielmehr nur eine Begleitflora oder höchstens eine echte Mischinfektion darstellten. SEELIGER meint dazu, daß, wenn sich die Listerien einmal an einem "locus minoris resistentiae" angesiedelt hätten, sich die Listeriose nach eigenen Gesetzen entwickeln würde. Die Listerien seien demnach in diesen Fällen keine Zufallsbefunde eines Saprophyten, sondern der faßbare Ausdruck einer gesonderten, nicht selten gefährlichen Listerieninfektion. Der endgiltige Beweis einer solchen Doppelerkrankung kann aber nur durch den Bakteriologen erbracht werden.

Auch das Greisenalter mit seiner verminderten Resistenz gegen Infektionen ist ein die Listeriose begünstigender Umstand.

I. Das pathologisch-anatomische Bild der Listeriose war den Pathologen schon lange vor Entdeckung der Listeria monocytogenes bekannt. Sie beschrieben es unter Bezeichnungen wie "Pseudotuberkulose" (ASCHOFF, HAYEM, WREDE), "miliare Granulome" (IFF, OEBIKE) oder "Argentophilensepsis" (SCHNEIDER). Typisch für die Listeriose ist das Auftreten von miliaren, grau-gelben Knötchen in den verschiedensten Organen, vor allem in der Leber und im ZNS. Die Häufigkeit des Organbefalls wechselt allerdings von Fall zu Fall sehr stark. Ebenso ist das Ausmaß und die Dichte der Herdbildung je nach Infektionsmodus, Infektionsdosis und Alter des Patienten sehr verschieden.

An Hand des histologischen Aufbaus der miliaren Knötchen, die gegen das umgebende gesunde Gewebe ziemlich scharf abgegrenzt sind, zeigt sich, daß in ein und demselben Organ verschiedene Stadien der

Knötchenbildung nebeneinander bestehen. Unter der Einwirkung der Mikroben kommt es zunächst zu einer primären Nekrose mit anschließender Wucherung der Zellen des retukuloendothelialen Systems (Histiocyten, Kupffersche Sternzellen, Monocyten, Epitheloidzellen), sodaß ein Granulom entsteht, dessen Inneres nekrobiotisch wird. Diese Koagulationsnekrose dehnt sich zirkumnodulär nach der Peripherie des Granuloms hin aus. Die Randzonen sind mit Entzündungszellen mehr oder minder reichlich durchsetzt. Später wachsen dann in das Granulom kapillare und histiogene Resorptionszellen ein. Eitrige Einschmelzungen und Verkäsung gehören nicht zum Bild des Listeriose-Granuloms.

II. Zum klinischen Bild der Listeriose ist zu sagen, daß es infolge seiner Vielgestaltigkeit bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht gelungen ist, einen typischen "Listerioseverlauf" zu finden, und ebenso ist mit der heutigen Einteilung in gewöhnlich sechs Verlaufsformen die Krankheit noch lange nicht in all ihren Einzelheiten erfaßt worden. Im einzelnen unterscheidet SEELIGER folgende Krankheitsbilder, die in der ganz gleichen Symptomatologie auch bei der Tierlisteriose auftreten und in ihren Befunden ohne Einschränkung auf den Menschen übertragen werden können:

a) die anginös-septische Form mit Mononukleose
b) die oculo-glanduläre Verlaufsform
c) die septisch-typhöse Form
d) die Listeriose des ZNS, z.B. Meningitis
e) die septisch-granulomatöse Verlaufsform
f) die Listeriose in der Schwangerschaft

III. Nach dem Verlauf der Listeriose kann man noch folgende Einteilung treffen (SEELIGER):

a) akut bis hyperakut
b) subakut
c) chronisch protrahiert
d) abortiv

IV. Zur Prognose ist zu sagen, daß lediglich die Listeriosen der Neugeborenen und die der Erwachsenen mit ZNS-Beteiligung ohne Behandlung infaust sind (letztere zeigt eine Mortalität von 7o %). Ansonsten tritt die Infektion, soweit sich die Zahl und Schwere der Krankheitsfälle heute überblicken läßt, klinisch entweder gar nicht in Erscheinung oder aber sie verläuft gutartig und führt zu spontaner Ausheilung.

Als ein neues, erst in jüngster Zeit isoliertes Krankheitsbild ist nun auch die Endocarditis listeriosa der Aufzählung der verschiedenen klinischen Erscheinungsformen der Listeriose anzufügen. Sie wurde bis jetzt zweimal beschrieben, und zwar von HOEPRICH und CHERNOFF in der anglo-amerikanischen Literatur und von THIVOLET und Mitarb. im französischen Schrifttum. Weiter sind zwei persönliche Mitteilungen über je einen Endocarditis listeriosa-Fall von HOFFMANN und WALBRÜCK (Essen) und BRODHAGE (Schweiz) an H. SEELIGER bekannt.

Da sich die Listerien-Endocarditis klinisch nicht wesentlich von der schon lange bekannten, durch Streptokokkus viridans verursachten Endocarditis lenta unterscheidet, soll noch kurz auf die subakute, bakterielle Endocarditis im allgemeinen eingegangen werden.

Zur Endocarditis

Bei der Endocarditis handelt es sich um eine Entzündung der Herzinnenhaut, bei der die Veränderungen entweder nur an den Klappen zu finden sind ohne Beteiligung des übrigen Endocards, was dann als Valvulitis bezeichnet werden könnte, oder aber kann sich die Entzündung auf die ganze Herzinnenhaut mit oder ohne Klappenbeteiligung erstrecken.

Den Namen Endocarditis bekam die Entzündung von BOUILLAUD, der als erster auf den häufigen Zusammenhang von Gelenkrheumatismus,

Endocarditis und die Entwicklung chronischer Klappenfehler hinwies. Schon früher hatte aber KREYSSIG die Beziehungen zwischen entzündlichen Vorgängen am Herzen und Klappenfehlern erkannt. VIRCHOW und ROKITANSKY verwiesen zum erstenmal auf die Mannigfaltigkeit der Ätiologie der akuten Endocarditis, und VIRCHOW war es auch, der zuerst mit Sicherheit die Beziehungen zwischen Sepsis und den verschiedenen Endocarditiden erkannte.

Nach ihrer Ätiologie und ihrem Verlauf teilt man die Endocarditis heute in drei Gruppen ein:

1. Endocarditis simplex = -rheumatica = -benigna
2. Akute, septische Endocarditis = Endocarditis ulcerosa
3. Subakute, bakterielle Endocarditis = Endocarditis lenta = Sepsis lenta

Da im Zusammenhang mit der Endocarditis listeriosa nur die subakute, bakterielle Endocarditis von Interesse ist, soll hier auf deren typisches pathologisch-anatomisches und klinisches Bild noch etwas näher eingegangen werden.

Sie wurde zum erstenmal 1910 von SCHOTTMÜLLER als eigenes Krankheitsbild erkannt und als langsam verlaufende, absolut tödliche, durch den Streptokokkus viridans verursachte Form der septischen Endocarditis bezeichnet.

Bei der subakuten, bakteriellen, Endocarditis sitzt der primäre Sepsisherd direkt am Endocard und nicht nur eine Sepsismetastase wie bei der akuten Endocarditis. Man findet daher in der Literatur auch die Bezeichnung Sepsis lenta anstelle von Endocarditis lenta.

Da ein gesundes Endocard niemals von Bakterien besiedelt wird, pflegt sich die Endocarditis lenta sehr häufig auf eine rekurrierende Endocarditis simplex aufzupfropfen bzw. siedelt sich an rheumatisch vorerkrankten Herzklappen an. Nach MOELLER soll bei bis zu 25 % aller Träger eines rheumatischen oder congenitalen Herzfehlers im Laufe

ihres Leidens eine bakterielle Besiedlung des pathologisch veränderten Endocards stattfinden. Dabei erfolgt der Erregerbefall bei rheumatischen Klappenfehlern im Bereich des Klappenendocards, bei congenitalen Vitien dagegen im Bereich der haemodynamisch besonders beanspruchten und durch Verquellung veränderten Herzinnenhaut.

Obwohl man sich heute über die ausschließlich bakterielle Genese der Endocarditis lenta einig ist, gehen die Meinungen über die Möglichkeit des bakteriologischen Erregernachweises im Blut noch sehr auseinander. Von MERZWEILER, WALTER und HEILMEYER wird auf Grund großer Sammelstatistiken berichtet, daß es in der Nachkriegszeit in Deutschland bei 67,5 % aller Endocarditis lenta-Patienten nicht gelungen sei, einen Erreger im Blut zu finden. Ähnliches hatten schon MORAWITZ und GESSLER 1921 mitgeteilt. Man war deshalb nach dem zweiten Weltkrieg sogar bereit, eine abakteriämische Form der Sepsis lenta, auch Nachkriegsendocarditis genannt, zu unterscheiden. Dagegen zeigen anglo-amerikanische Statistiken auch aus der Zeit nach 1945 einen in 9o % aller Lenta-Fälle positiven Erregerbefund, und zwar wurde fast ausnahmslos Streptokokkus viridans nachgewiesen. Die Ursachen dieser verschiedenen Ergebnisse liegen nun sicher nicht in einer mangel- oder fehlerhaften Untersuchungsmethodik, sondern sind in drei besonderen Umständen zu suchen:

1. Die unterschiedliche Zahl der angelegten Blutkulturen; denn mit der Anzahl der Venenpunktionen steigt auch die Wahrscheinlichkeit, daß ein Erreger gefunden wird. 4o - 14o Kulturen wurden nach Angaben in der amerikanischen Literatur bei einzelnen Patienten angelegt.

2. Die Art und Zusammensetzung des Krankengutes. In Deutschland waren nach dem Krieg infolge der chronischen Eiweißmangelschäden, der geänderten immunbiologischen Gesamtverfassung der Menschen und der daraus resultierenden ungünstigen Reaktionslage gegenüber Infektionen sehr häufig Soldaten und Heimkehrer von einer scheinbar abakteriämischen Endocarditis lenta befallen.

3. Der Zeitraum, welcher zwischen Ausbruch der Erkrankung und dem Versuch des Erregernachweises liegt.

In Anbetracht dieser Erkenntnisse wird in der neueren Literatur die Unterteilung in eine bakterielle und abakteriämische Form der Endocarditis lenta wieder abgelehnt.

Ein einmaliger Erregernachweis ist aber auch noch nicht unbedingt beweisend für die Diagnose Endocarditis lenta, da es nach MOELLER bei Herdinfektionen, besonders im Anschluß an deren Sanierung, bei Paradentosen, durch das Kauen von Schwarzbrotrinde und Kaugummi zu geringfügigen Bakteriämien kommen kann. Der mehrfache Erregernachweis ist dagegen für die Diagnose sicher beweisend und auch im Hinblick auf die einzuschlagende Therapie sehr bedeutungsvoll.

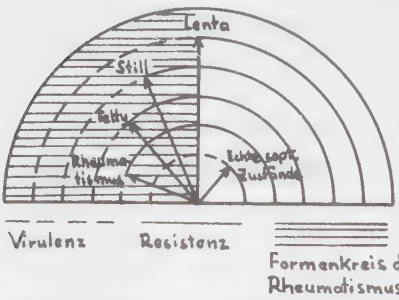
Auf Grund dieser Erfahrung wird heute von verschiedenen Klinikern (BENNHOLD, HEILMEYER) bei der Diagnose wieder mehr Gewicht auf die klinische Symptomatologie als auf den bakteriologischen Blutbefund gelegt.

In den letzten Jahren sind von verschiedenen Autoren (SCHMENGLER und LOOGEN; HENNEMANN) neue Gesichtspunkte über die Pathogenese der Endocarditis lenta vorgebracht worden. Danach spielen für den Ablauf und die Prognose der subakuten, bakteriellen Endocarditis die Erreger eine sekundäre Rolle, die Krankheit wird vielmehr entscheidend durch das Symbioseverhältnis zwischen Wirt und Mikroorganismus bestimmt. Die Anamnese der Krankheit, ihr Verlauf und die Eigenschaften der Erreger finden so eine befriedigendere Erklärung als dies bisher der Fall war.

Diese neuen Anschauungen gehen von der Tatsache aus, daß ein infektiöses Geschehen umso stürmischer abläuft, je weniger die Abwehrfunktionen des befallenen Organismus in Gang kommen. Zu diesen Abwehrmechanismen gehört insbesondere die Allergie, welche, wie alle chronisch-infektiösen Vorgänge zeigen, die Absiedlung der

Erreger verhindert. Demgegenüber verläuft eine Infektion umso chronischer, je größer der Resistenzanteil des Körpers an der Auseinandersetzung wird. Dabei treten umso stärker jene Gewebsvorgänge auf, die man als mesenchymale Reizantwort auf wiederholte allergische Schädigungen bezeichnet. Morphologisch fällt hierbei besonders die reaktive Proliferation der mesenchymalen Gewebsanteile auf. Es entstehen auf diese Art und Weise die Erscheinungsbilder des chronisch-rheumatischen Formenkreises. Denn der Rheumatismus ist die ausgeprägteste Form einer generalisierten, pathologischen Mesenchymreaktion des ganzen befallenen Organismus. Dabei erkrankt vor dem Stützmesenchym des Bewegungsapparates das sog. aktive Mesenchym, zu dem vor allem das reticulohistiozytäre System gehört.

Modifiziertes Reaktionsschema der Kokkeninfektionen nach ALBERTINI



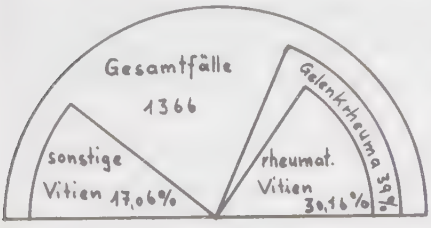
In diesen ganzen Vorgängen nimmt die Endocarditis eine Mittelstellung zwischen den akut-septischen und den chronisch-rheumatischen Prozessen ein. Bei der Lenta fehlt die massive Vermehrung und Absiedlung der Erreger im Organismus, wie es sonst für die Sepsis immer charakteristisch ist. Die Vermehrung der Endocarditis lenta-Erreger kann sogar so gering werden, daß sie im peripheren Blut nicht mehr aufgefunden werden. Andererseits besteht bei der Lenta auch nicht die "gezügelte Generalisation" der typisch rheumatischen Erkrankungen. Das Wesen der Endocarditis lenta ist demnach zweiseitig; denn es wird sowohl von septischen Vorgängen - insofern nämlich, als ein septischer, in unberechenbarer Weise streuender Herd vorhanden ist - als auch von teils akuten, teils chronisch-infektiösen Gewebsreaktionen bestimmt. Die Eigenart und Prognose der Endocarditis lenta hängt dann ganz von der Umstellung der Funktion und Struktur des reticulohistiozytären Systems ab. Dabei kommt es zu einer starken Bluteiweißverschiebung und zu einer reaktiven Reticulo-Histio-

zytose, d.h. zu einer allgemeinen Proliferation des aktiven Mesenchyms (lymphoide Retikulumzellreaktion im Knochenmark, in der Milz und den Lymphknoten und zu einer Vermehrung der Kupfferschen Sternzellen).

Weil bei der subakuten, bakteriellen Endocarditis die Resistenz des Makroorganismus und die Virulenz des Mikroorganismus sich die Waage halten, kann der erkrankte Organismus trotz des schleichenden Verlaufes den Erreger nicht überwinden.

Wie diese ganzen Ausführungen zeigen, ist man heute erheblich von der Schottmüllerschen Vorstellung über die Endocarditis lenta abgewichen, sowohl was die Ätiologie, den Erregernachweis als auch den Erreger selbst anbetrifft.

Das pathologisch-anatomische Bild des Herzens zeigt bei makroskopischer Betrachtung in den meisten Fällen große, dichte, polypöse Auflagerungen auf den Klappen, in deren Innern sich ein eitriger Brei und massenhaft Erreger finden. Die nur locker sitzenden Wucherungen können sich loslösen und als blande Thromben in den Kreislauf gelangen. Im übrigen werden die Klappen durch den geschwürigen Zerfall sehr tiefgreifend zerstört, es entstehen Perforationen und Klappenaneurysmen. Von der Krankheit wird besonders das linke Herz betroffen (nach LENHARTZ in 86 % der Fälle), und zwar wird dabei die Aortenklappe bevorzugt befallen im Gegensatz zur Endocarditis simplex, bei der die Erkrankungen der Mitralis mehr im Vordergrund stehen.



Wichtigste anamnest. Angaben (nach HEILMEYER)

Charakteristisch ist für die Endocarditis lenta außer dem langsamen Verlauf (bis über 1 1/2 Jahre), das Vorherrschen örtlicher Veränderungen vor der allgemeinen Sepsis. Bei den meisten Kranken besteht schon

ein vollendeter Herzklappenfehler mit nicht selten rheumatischer Genese. Aber es kommt nur selten zu einer stärkeren Herzinsuffizienz mit Störungen im Lungen- oder Körperkreislauf. Die Pulsfrequenz ist oft hoch (über 100/min.). Die subjektiven Beschwerden sind Angina-pectoris ähnlich: Herzklopfen, Druckgefühl und Beklemmung.

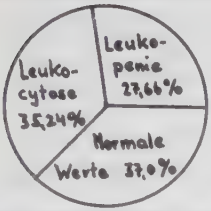
An allgemeinen Symptomen findet man in den meisten Fällen leicht erhöhte Temperaturen, 38°C werden in der Regel nicht überschritten; gelegentliche Schübe gelenkrheumatismusähnlicher Beschwerden und in späteren Stadien nicht selten haemorrhagische Diathesen und einzelne Embolien bzw. Infarkte in Milz und Nieren gehören zum Bild der subakuten, bakteriellen Endocarditis. Die Embolien sind meist abakteriell, vereitern daher nie und führen nie zu einem Abszess, ganz im Gegensatz zur akuten, bakteriellen Endocarditis.

Die klinischen Untersuchungen ergeben eine im Unterschied zur weichen Sepsismilz deutlich tastbare, stark vergrößerte Milz. Eine Herdnephritis mit Albuminurie, Oedemen, Erythrocyten und Harnzylindern ist meistens eine Folge der Nierenembolien. Selten sind Glomerulonephritiden mit ausgeprägter Urämie. Im Blutbild fällt eine oft sehr starke, fast perniziosaähnliche Anämie auf. Das Bilirubin im Serum kann dabei erhöht sein. Auch kann es auf Grund des Erythrocytenzerfalls zu Pigmentablagerungen (Hämosiderin) in der Haut kommen. Das weiße Blutbild ist sehr uncharakteristisch. Die Blutsenkung ist mäßig bis stark beschleunigt.

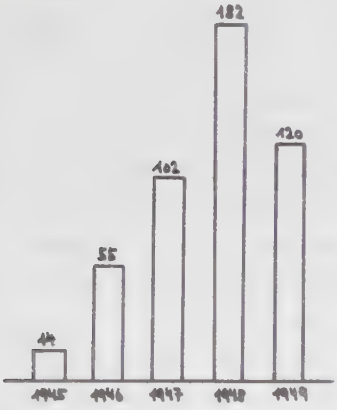
Hb-Werte bei der Klinikaufnahme
(nach HEILMEYER)

Über Häufigkeit und Vorkommen der subakuten, bakteriellen Endocarditis ist bekannt, daß sie vor allem zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr auftritt. Besonders nach den beiden Weltkriegen war die

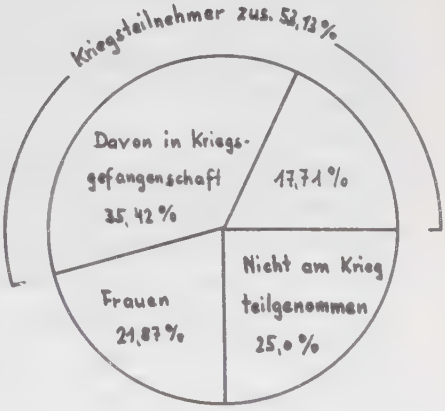
Endocarditis lenta speziell in Mitteleuropa wesentlich häufiger und bösartiger in Erscheinung getreten als in früheren Jahren. Dies galt vor allem für männliche Patienten, bei denen sich der Hunger, die körperliche Beanspruchung, Verwundung und ungünstige klimatische Verhältnisse besonders fördernd auf die Krankheit ausgewirkt haben.



Leuko-Werte bei der Klinikaufnahme (nach HEILMEYER)



Die Erkrankungen an Endocarditis lenta in den Jahren 1945 - 1950 (nach HEILMEYER)



Geschlechtsverteilung und Anteil der Kriegsteilnehmer unter den an Endocarditis lenta Erkrankten von 1945 - 1950 (nach HEILMEYER)

Nach diesen allgemeinen Vorbetrachtungen über Listeriose und Endocarditis soll nun über den eigenen Fall einer Endocarditis listeriosa berichtet werden.

Kasuistik

Es handelte sich um eine vierzigjährige Patientin, die in den letzten vier Jahren schon zweimal im Karl-Olga-Krankenhaus stationär behandelt worden ist.

Das erstemal war sie im Frühjahr 1957 wegen Herzbeschwerden aufgenommen worden. Die Anamnese ergab damals, daß ihre Eltern, die einzige Schwester und ihre siebenjährige Tochter gesund sind.

Als Kinderkrankheiten gibt die Patientin Masern an. Sonst war sie in ihrer Jugend nie ernstlich krank gewesen. Mit 21 Jahren (1941) machte sie eine Angina durch, der einige Wochen später plötzlich heftige Schmerzen in der rechten Schulter folgten. Die Schmerzen griffen auf alle Gelenke über und gleichzeitig trat eine Temperaturerhöhung auf. Die Patientin war deswegen 6 Wochen lang in einem Krankenhaus und wurde mit Salizylsäurepräparaten behandelt. Anschließend wurde sie schmerz- und fieberfrei entlassen. Bei einer internistischen Kontrolluntersuchung einige Zeit nach Ablauf dieses Gelenkrheumatismus wurde ein Herzklappenfehler festgestellt, über den die Patientin aber keine näheren Angaben machen kann und der ihr in den folgenden Jahren auch keinerlei Beschwerden machte.

Mit 32 Jahren (1951) trat wieder eine Angina mit nachfolgenden Schmerzen in allen Gelenken und Fieber auf. Die Erkrankung war damals so schwer, daß eine bestehende Schwangerschaft unterbrochen werden mußte. Die Patientin war insgesamt 9 Monate im Krankenhaus und wurde mit Supronal, Penicillin und Strophantin behandelt. Im gleichen Jahr noch wurde eine Tonsillektomie vorgenommen.

In den letzten vier Jahren (1953 - 1957) waren nun immer stärker werdende Herzbeschwerden in Form von Atemnot und geschwollenen Beinen aufgetreten. Diese hatten bis zum Frühjahr 1957 so zugenommen, daß die Patientin wegen Belastungsdyspnoe, Beinoedemen,

Gelenk- und Kopfschmerzen am 1. 2. 1957 zur stationären Aufnahme in die Klinik kam. Die klinische Untersuchung ergab eine geringe Lippen- und Wangenzyanose und eine leichte Anämie der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Das Herz war perkutorisch um einen Querfinger über die Medioclavicularlinie nach links verbreitert. Auskultatorisch ergab sich ein lautes systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen mit punctum maximum an der Spitze. Außerdem war ein leiseres diastolisches Decrescendogeräusch über der Aorta, vor allem am Erbschen Punkt, und über der Pulmonalis zu hören. Am Herzrhythmus fiel eine respiratorische Arrhythmie auf. Der Puls war sonst regelmäßig (8o/min.), Blutdruck 15o/5o mmHg, die Blutsenkung war mit 19/51 mm mäßig beschleunigt.

Im EKG zeigte sich bei normalem Sinusrhythmus eine PQ-Verlängerung auf o,21 sec., die sich bei Belastung nicht verkürzte. Eine ST-Senkung und T-Abflachung sprachen für eine Myocardschädigung. Die PQ-Dauer war bei Kontrollen des EKG am 15. 2. bzw. 8. 3. 1957 auf o,19 sec. bzw. o,18 sec. zurückgegangen.

Die Lungen zeigten röntgenologisch eine normale broncho-vaskuläre Zeichnung. Anzeichen einer Stauung waren nicht zu finden. Das Herz war röntgenologisch im Bereich des linken Vorhofs und linken Ventrikels leicht vergrößert. Die Herzbucht war verstrichen und im 1. schrägen Durchmesser erschien sie nach hinten vorgewölbt. Der rechte Ventrikel war nicht vergrößert.

Der Leib war weich und gut eindrückbar. Die Leber konnte eben am Rippenbogen getastet werden, die Milz war nicht tastbar vergrößert. Das Nierenlager war frei.

Das Blutbild war bis auf eine geringe Anämie unauffällig: Hb 72 %, Ery. 3,41 Mill., FI 1,o5; Leuko. 52oo, Eos. 1, Baso. 2, Stabk. 3, Segm. 46, Lymph. 41, Mono. 7.

Urin: Zucker neg., Eiweiß neg., Urobilinogen normal. Im Sediment

zahlreiche Epithelien und gelegentlich einige Leukocyten.

Auch eine Störung der Leber- und Nierenfunktion war nicht erkennbar. Bilirubin im Serum o,5 mg%, Thymol 2 E., alkal. Phosphatase 4 KAE, Takata Ara loo mg%; Kreatinin 1,o mg%, Harnstoff 21 mg%.

Der Antistreptolysin-O-Gehalt im Serum betrug anfangs 124,8 E/ml und nach einigen Wochen 125 E/ml.

Die Untersuchung des Rachenabstrichs auf haemolytische Streptokokken war negativ.

Die BSG war ständig mäßig beschleunigt (zwischen 17/35 mm und 3o/6o mm). Die Temperaturen waren immer normal, mit Ausnahme eines kleinen Anstiegs vom 4.3. - 8.3.1957 auf subfebrile Werte zwischen 37,2°C und 38°C.

Die Diagnose lautete auf kombiniertes Mitralaortenvitium nach Gelenkrheuma, wobei der Gelenksprozess, wie aus der Beschleunigung der BSG geschlossen werden konnte, noch nicht zur Ruhe gekommen war.

Unter der Behandlung mit Pyramidon, Butazolidin, Irgapyrin und Penicillin (lo Tage lang anfangs 4oo ooo E., dann 1 Mill. E. Depotpenicillin täglich) besserte sich das Allgemeinbefinden, insbesondere die Kopf- und Gelenkschmerzen, wesentlich. Die BSG näherte sich der Norm. Da in Ruhe und bei mäßiger Belastung keine Oedeme auftraten und die Dyspnoe nicht hochgradig war, wurde von einer Digitalisierung abgesehen. Die leichte Anämie, die am Anfang bestand, hatte sich etwas gebessert: Hb 77 %, Ery. 3,95, FI o,97; das weiße Blutbild war unverändert.

Die Patientin wurde am 29. 3. 1957 beschwerdefrei entlassen. Sie trat im Anschluß an den Krankenhausaufenthalt eine mehrwöchige Erholungskur an.

Am 11. 11. 1957 wurde die Patientin wieder stationär aufgenommen, nachdem bis vier Wochen vor der Klinikeinweisung Wohlbefinden bestanden hatte. Sie hatte sich nach der Entlassung im Frühjahr gut erholt und konnte täglich ihren Haushalt versorgen. Nebenbei hatte sie sogar einige Monate in einer Gürtelfabrik gearbeitet. Beschwerden machte ihr lediglich das Treppensteigen. Am 18. 1o. 1957 erkrankte sie aber plötzlich an einer "Erkältung", die mit Temperaturen bis 4o,8°C einherging. Innerhalb von 14 Tagen waren die Temperaturen dann auf subfebrile Werte zurückgegangen. Nach dem Temperaturrückgang traten plötzlich Stiche in der Herzgegend auf, die bis in den Rücken ausstrahlten. Weiter bestanden Schmerzen beim Atmen in der linken Lungenseite. Wenig Husten mit etwas weißlichem Auswurf. Außerdem wurde von der Patientin Atemnot angegeben, die auch in Bettruhe noch deutlich nachweisbar war. Über Gelenkschmerzen oder Oedeme klagte sie nicht. Seit Beginn der Krankheit am 18. 1o. 1957 bis zur stationären Aufnahme am 11. 11. 1957 war sie immer bettlägerig gewesen.

An den Lungen fand man zwei Querfinger breit über dem rechten Unterfeld eine Klopfschalldämpfung und ein abgeschwächtes Atemgeräusch. Der Herzbefund war perkutorisch und auskultatorisch gegenüber früher nicht verändert.

Das EKG zeigte bei regelmäßigem Sinusrhythmus eine atrio-ventrikuläre Überleitungsstörung, da die PQ-Dauer auf o,3o sec. verlängert war. Die ST-Strecken und T-Wellen waren (als Folge der Digitalisbehandlung?) gesenkt bzw. negativ. Kontrolluntersuchungen einige Wochen nach Absetzen von Digitalis zeigten einen normalen Erregungsrückgang am Herzen.

Das Röntgenbild des Thorax ergab keinen sicheren Anhalt für einen abgelaufenen Lungeninfarkt. Beide Sinus entfalteten sich frei. Die Hili waren nicht vergrößert. Stauungszeichen waren nicht sichtbar. Das Herz zeigte wie früher eine deutliche Vergrößerung des linken

Vorhofs und Ventrikels.

Bei der weiteren Untersuchung ergab sich ein starker Druckschmerz an der Innenseite des linken Oberschenkels, vor allem im Bereich der tiefen Venenstämme und der Vena saphena. Die BSG war mit 12o/13o mm stark beschleunigt. Das Blutbild zeigte eine Anämie von 59 % Hb bei 3,17 Mill. Ery., FI o,92; die Leukocyten waren auf 11200 vermehrt: Eos. 2, Baso. 1, Stabk. 5, Segm. 71, Lymph. 19, Mono. 2.

K-Urin: Zucker neg., Eiweiß opal, Urobilinogen schwach vermehrt; im Sediment fanden sich mehrere Leukocyten. Eine zweite Urinuntersuchung, die einige Wochen später durchgeführt wurde, ergab: Zucker neg., Eiweiß neg., Urobilinogen normal; im Sediment fanden sich noch mehrere Leukocyten und Bakterien.

Abdomen: Weiche Bauchdecken, Leber und Milz nicht tastbar vergrößert, kein Druckschmerz, keine pathologischen Resistenzen, Nierenlager frei.

Die Temperaturen waren in den ersten drei Tagen des Krankenhausaufenthaltes zwischen 38°C und 39°C und sanken dann auf subfebrile Werte ab. Drei abgenommene Liquoidvenülen waren steril.

Ein weiteres, Ende November angefertigtes Blutbild ergab folgende Werte: Hb 63 %, Ery. 3,3 Mill., FI o,95; Leukocyten 8 5oo: Eos. 3, Baso. 1, Stabk. 6, Segm. 54, Lymph. 32, Mono. 4.

Nach der Anamnese und den Untersuchungsbefunden handelte es sich trotz der fehlenden Beinoedeme, des unblutigen Auswurfs und des unauffälligen röntgenologischen Lungenbefundes um eine Thrombophlebitis der tieferen Oberschenkelvenen links mit fraglicher Lungenembolie bei einem schon bekannten Mitralaortenvitium. Unter der entsprechenden Therapie mit Antikoagulantien, Butazolidin, Cedilanid, Plastulen und Kobalt-Ferrlecit besserte sich der Zustand der

Patientin sehr rasch. Die BSG sank auf 62/95 mm. Die Temperaturen waren nur noch gelegentlich subfebril. Das Hb war schließlich auf 72 % bei 3,88 Mill. Ery. angestiegen. Die Patientin konnte, da sie sich sehr wohl fühlte, zu Weihnachten auf ihren eigenen Wunsch hin in hausärztliche Behandlung entlassen werden.

Am 27. 1. 1961 wurde dann die Patientin zum drittenmal aufgenommen wegen einer in den letzten 6 Monaten zunehmenden Verschlechterung ihres Herzzustandes; unter anderem wurden von der Hausärztin Beinoedeme festgestellt. Über ihr Ergehen in den vier Jahren seit dem letzten Krankenhausaufenthalt gibt die Patientin an, daß sie 1/2 Jahr lang nach der Entlassung noch sehr viel gelegen sei. Sie war auch anschließend nie mehr voll leistungsfähig und fühlte sich immer müde und schlapp. Gelegentlich konnte sie etwas Büroarbeit ausführen, bei der Hausarbeit mußte sie sich aber helfen lassen. Treppensteigen ging nach wie vor nur sehr mühsam. Der Schlaf war in letzter Zeit schlecht; der Appetit gering; Stuhlgang und Miktion waren bis auf gelegentliche Nykturie unauffällig. An Medikamenten nahm sie täglich 2 x lo Tropfen Cedilanid und 2 x wöchentlich Entwässerungstabletten (welche, unbekannt).

Aufnahmebefund

4o-jährige, pyknische, adipöse Patientin in gutem EZ und mäßigem AZ. Größe: 16o cm, Gewicht: 71,5 kg. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind blaß, Lippen- und Wangenzyanose. Kein Ikterus oder Ruhedyspnoe, jedoch kommt es beim Aufrichten im Bett zu Atembeschwerden. Leichte praetibiale Oedeme.

Kopf: frei beweglich, keine Klopfempfindlichkeit der Kalotte, Nervenaustrittspunkte frei, die Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz prompt und seitengleich. Nase und Ohren sind äußerlich o.B.; Mundhöhle: teilsaniertes Gebiß; Rachenring reizlos.

Hals: keine Lymphknotenschwellung oder Struma.

Thorax: seitengleiche, ausgiebige Atemexkursionen, keine Deformierung sichtbar.

Lunge: normale Grenzen, voller Klopfschall, reines Vesiculäratmen, keine pathologischen Geräusche.

Herz: perkutorisch ist das Herz nach links dilatiert, der Spitzenstoß ist verbreitert und hebend zwei Querfinger außerhalb der Medioclavicularlinie. Aktion laut und arrhythmisch (fragliche respiratorische Arrhythmie), lautes Systolicum und Diastolicum über allen Ostien mit punctum maximum über der Aorta. RR 14o/5o mmHg, Puls 8o/min.

Leib: Bauchdecken weich und adipös; Leber und Milz nicht tastbar vergrößert; linkes Nierenlager druckempfindlich, rechte Niere unauffällig; pathologische Resistenzen sind nicht tastbar.

Extremitäten: leichte praetibiale Oedeme; Druckschmerz an beiden Oberschenkeln innen in der Gegend der palpablen thrombophlebitischen Stränge.

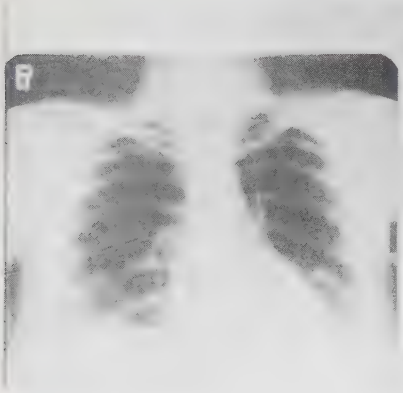
ZNS: normales Reflexverhalten.

Urinstatus normal; BSG 3o/62 mm. Rotes Blutbild: Hb 82 %, Ery. 3,76 Mill., FI 1,o6. Weißes Blutbild: 4 8oo Leuko., 1o stabkernige, 28 segmentkernige, 55 Lymphocyten, 4 Monocyten.

Die Durchleuchtung und das Röntgenbild des Thorax ergab folgende Befunde: das Zwerchfell ist links dorsal adhärent und weniger beweglich als rechts. Die rechte Zwerchfellkuppel ist mäßig höherstehend, die Sinus sind frei. Die Lungenzeichnung ist unauffällig. Die Hili sind nicht verbreitert, es besteht auch kein Herdschatten.

Im sagittalen Strahlengang imponiert das Herz als Aortenherz mit Linksverbreiterung. Die Pulsation ist auffallend schleudernd, be-

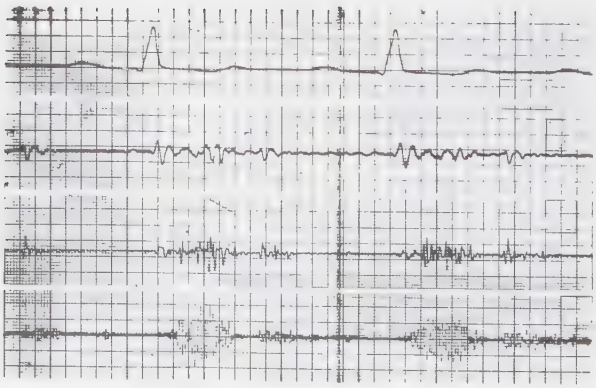
sonders am linken unteren Herzbogen und im Bereich der Aorta, sodaß ein Waagebalkenphänomen resultiert. Zusätzlich ist jedoch die Herztaille verstrichen und der Oesophagus, wie der Breischluck zeigt, infolge einer Vergrößerung des linken Vorhofs nach dorsal und leicht nach rechts verdrängt. Der Retrosternalraum ist nur wenig eingeengt. Im Vergleich zu den früheren Aufnahmen von 1957 ist unter Berücksichtigung eines heute größeren Fokus-Filmabstandes (2 m) das Herz größer geworden (14,5 cm : 28,5 cm). Eine vermehrte Gefäßzeichnung oder Betonung der Hili ist auch heute nicht festzustellen.



Oesophagusdarstellung

Kymogramm: Starke, schleudernde Pulsationen finden sich besonders im Bereich der Aorta und im oberen Anteil des linken unteren Herzbogens. Am linken Hilus fällt eine stärkere Mitpulsation als am rechten auf. Hier deutet sich außerdem neben einer Gefäßpulsation eine Vorhofpulsation an, die rechts unterhalb des Hilus noch deutlich sichtbar ist und durch den vergrößerten linken Vor-

Kymogramm



Phonokardiogramm
Ableitestelle: Erbscher Punkt

hof verursacht wird. Der rechte untere Herzrand zeigt eine relativ hoch hinauf reichende Mischpulsation. Die Pulsationen an der Herzspitze sind nur gering. (Abbildung siehe Seite 28).

Beurteilung: Es besteht eine Herzvergrößerung, bedingt durch eine Aorteninsuffizienz, an der beide Ventrikel, besonders jedoch der linke, beteiligt sind. Gleichzeitig zeigt sich eine Insuffizienz der Mitralklappe, was durch den vergrößerten linken Vorhof bewiesen wird. Bei normaler Blutfülle im kleinen Kreislauf ist keine Dekompensation nachweisbar, obwohl die Zunahme der Herzgröße im Vergleich zu früheren Aufnahmen für eine stärkere Belastung spricht.

Das Phonokardiogramm (siehe Abbildung Seite 28) zeigt an allen Punkten, besonders am Erbschen Punkt und in Sternummitte, ein langes, fast die ganze Diastole ausfüllendes Crescendo-Decrescendo-Geräusch neben einem lauten holosystolischen, spindelförmigen Geräusch besonders in den hohen Frequenzen. Dieser Befund entspricht einer Aorteninsuffizienz.
Das Systolicum kann als Zeichen einer zusätzlich noch

vorhandenen Mitralinsuffizienz gedeutet werden. Zwei weitere nach 1 bzw. 2 Monaten angefertigte Phonokardiogramme ergaben im wesentlichen dieselben Befunde.

Unter Digitalis (bis zur Aufnahme wurden 2 x 1o Tropfen Cedilanid täglich genommen) findet sich im EKG eine auf o,25 sec. verlängerte PQ-Dauer, eine ST-Senkung und T-Abflachung in Ableitung I, II und $V_{5/6}$. Also das Bild eines a.-v. Blocks 1. Grades und einer Myocardschädigung. Nach 1o-tägiger Digitaliskarenz befindet sich die a.-v. Überleitung mit o,2o sec. an der oberen Grenze der Norm, die ST und T Veränderungen haben sich fast ganz zurückgebildet, ein sicherer Anhalt für eine Myocardschädigung besteht also nicht mehr. Auch die Kontrollaufnahme vom 8. 8. 1961 ergab außer einem a.-v. Block 1. Grades (PQ hat sich auf o,23 verlängert) einen völlig normalen Erregungsablauf.

Der Antistreptolysin-O-Gehalt im Serum ergab einen auf 373,3 E/ml erhöhten Wert. Im Rachenabstrich fanden sich nur anhaemolytische Streptokokken, Mikrokokkus catarrhalis, Bact. lactis aerogenes, Sarzine und Sporenbildner.

Die Diagnose lautete wegen der im Vordergrund stehenden Beinoedeme, der subfebrilen Temperaturen, der beschleunigten Senkung und der Schmerzen an der Innenseite beider Oberschenkel auf eine Thrombophlebitis der tieferen Oberschenkelvenen beider Seiten, und es wurde eine entsprechende Therapie eingeleitet: Bettruhe, Beinwickel, Senkung des Prothrombinspiegels durch Marcumar bei dauernder Kontrolle der Prothrombinzeit.

Außerdem wurden aber noch wegen der Frage einer gleichzeitig bestehenden Endocarditis bakterieller Genese zwei Liquoidvenülen abgenommen und zur kulturellen Untersuchung an das Gesundheitsamt Stuttgart eingeschickt. Denn, wie sich immer wieder gezeigt hat, kommt es auf krankhaft veränderten Klappen, wie sie bei die-

ser Patientin bestehen, sehr häufig zur Ansiedlung von Mikroorganismen, die dann völlig uncharakteristische Symptome wie Temperaturerhöhung, Müdigkeit usw. macht.

Die Krankheit verlief im einzelnen folgendermaßen:

27. 1. Stationäre Aufnahme

3. 2. Die Temperatur ist nach wie vor subfebril, die Pulsfrequenz liegt zwischen 7o und 9o/min.. Die BSG ist weiterhin beschleunigt (3o/5o mm). Im Urin keine Besonderheiten. In Bettruhe fühlt sich die Patientin wohl, über Schmerzen klagt sie nicht mehr.

6. 2. Auf die bisherigen Marcumargaben hat sich der Quick-Wert mit 4o % noch nicht ausreichend eingestellt. Die beiden Liquoidvenülen vom 27. 1. ergaben nach 1o-tägiger aerober und anaerober Bebrütung kein Bakterienwachstum, sodaß sich die Möglichkeit einer subakuten bakteriellen Endocarditis bis jetzt nicht bestätigt hat.
Die entzündlich veränderten Venenstränge an beiden Beinen sind noch deutlich druckempfindlich.
Temperatur unverändert.

15. 2. Die Patientin klagt über gelegentliches Ziehen in beiden Oberschenkeln und einen noch leichten Druckschmerz.
Unter gleichbleibender Therapie hat sich die Prothrombinzeit auf 15 % - 3o % eingestellt. Die BSG betrug am 7. 2. 2o/45 mm. Zwei am 1o. 2. abgenommene Liquoidvenülen ergaben ebenfalls kein Wachstum. Wegen der fortbestehenden subfebrilen Temperaturen werden weitere Venülen abgenommen.

21. 2. Heute klagt die Patientin über Schmerzen im rechten, unteren Abdomen und im Rücken. In Frage käme eine appendicitische Reizung: Leukocytenzahl 5 ooo, BSG 4o/65 mm.
Zwei weitere am 16. 2. angesetzte Kulturen mit Venenblut ergaben kein Wachstum.

24. 2. Auch weitere Blutkulturen sind steril geblieben.
Die Beine sind nicht mehr druckempfindlich, auch die Unterbauchbeschwerden vom 21. 2. waren nur vorübergehend und fehlen jetzt ganz.
Der Antistreptolysin-O-Gehalt im Serum ist auf 160 E/ml zurückgegangen. Die BSG ist immer noch beschleunigt (45/60 mm), ebenso sind die Temperaturen immer noch subfebril.

14. 3. Seit zwei Wochen darf die Patientin, die sich sehr wohl fühlt, aufstehen. Das Marcumar wird jetzt abgesetzt. Temperaturen unverändert zwischen 37,1°C morgens und 37,8°C abends, Puls zwischen 60 und 80/min.. BSG 35/65 mm. Weitere, in den vergangenen Wochen abgenommene Liquoidvenülen ergaben kein Wachstum.

18. 3. In der 13. Blutkultur, die am 16. 3. beim Gesundheitsamt angesetzt wurde, fand sich

L i s t e r i a m o n o c y t o g e n e s .

Die Resistenzprüfung der Listerien ergab:

Penicillin	unempfindlich
Streptomycin	unempfindlich
Resistomycin	unempfindlich
Gantrisin	unempfindlich
Pallidin	unempfindlich
Tetracyclin	empfindlich
Chloramphenicol	empfindlich
Polymyxin B	empfindlich

Nachdem sich somit der Verdacht auf eine Endocarditis lenta doch eindeutig bestätigt hat, kann die erwogene Krankenhausentlassung der Patientin nicht erfolgen.

24. 3. Die Widalsche-Agglutinationsprobe auf Listerien ergab:

O Antigen vom Typ 1	1:4o	Positiv
H Antigen vom Typ 1		Negativ
O Antigen vom Typ 4		Negativ
H Antigen vom Typ 4		Negativ

Die Komplementbindungsreaktion auf Listerien ergab:

Typ 1	negativ
Typ 2	negativ

Daraus ergibt sich also kein sicherer, positiver serologischer Anhaltspunkt, da der Titer an der oberen Grenze des Normalbereichs lag. Der bakteriologische Befund sprach aber ganz eindeutig für Listeria monocytogenes, sodaß ihr Nachweis als gesichert angesehen werden darf. Die Temperaturwerte lagen in den letzten Tagen um 37°C, waren also etwas niedriger wie in den vorhergegangenen Wochen und Monaten.

27. 3. Die Patientin fühlt sich wohl. Da die Listerien in vitro gegen Tetracyclin empfindlich waren, wird mit einer 5-tägigen Reverintherapie begonnen (2 x 25o mg tägl. i.v.).

7. 4. Bei normalem Puls ist die Temperatur schon während der obigen Therapie wieder auf Werte zwischen 37,2°C und 37,8°C angestiegen. BSG 3o/6o mm.

13. 4. In der Zwischenzeit weiter abgenommene Venülen waren wieder steril.

14. 4. Die BSG beträgt 4o/65 mm. Da die Temperaturen ununterbrochen subfebril sind, wird heute mit einer Chloromycetinsuccinatbehandlung begonnen (2 g tägl. i.v.), die für zehn Tage vorgesehen ist.

24. 4. Heute wird das Chloromycetin abgesetzt, während dessen Verabreichung die Temperaturen sich beinahe normalisiert hatten.

28. 4. Während der letzten Tage ist die Temperatur wieder auf sub-

febrile Werte angestiegen; die BSG ist auf 15/35 mm zurückgegangen.

5. 5. Die in der Zwischenzeit abgenommenen 13 Liquoidvenülen waren alle ausnahmslos steril. Die Temperaturwerte liegen immer noch zwischen 37,1°C und 38°C bei normalem Puls. Auch die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist jetzt wieder angestiegen (2o/55 mm).

1o. 5. Heute wurden wieder zwei Venülen abgenommen. Puls und Temperatur sind unverändert.
Da nach dem klinischen Bild die Endocarditis immer noch besteht, wird die Therapie für zehn Tage mit einer Penicillin-Dauertropfinfusion von 2o Mill. E. tägl. fortgesetzt. Ein erneut angefertigtes rotes Blutbild ergab gegenüber dem vom 28. 1. eine Abnahme des Hb-Wertes auf 65 % bei 3,35 Mill. Ery.und FI o,96; somit hatte sich also eine gering hypochrome Anämie entwickelt. Der Leukocytenwert war unverändert.

2o. 5. Unter dem Penicillineinfluß hat sich die Temperatur, wie auch schon während der Chloromycetintherapie, völlig normalisiert.

24. 5. Seitdem das Penicillin abgesetzt wurde, erfolgte ein erneuter Temperatur- und diesmal auch ein Pulsanstieg auf 37,9°C - 38°C bzw. 9o/min.. BSG 25/55 mm.

29. 5. In den letzten Tagen wurde keine medikamentöse Behandlung durchgeführt, die Temperatur war daher auch unverändert subfebril. In der am 26. 5. abgenommenen Venüle haben sich beim Gesundheitsamt wiederum L i s t e r i e n nachweisen lassen. Zur Bestätigung des vom Gesundheitsamt gefundenen Listeria monocytogenes-Typ wurde eine Probe der Kultur an das Hygiene-Institut der Rheinischen-Friedrich-Wilhelm Universität in Bonn (Prof. SEELIGER) eingesandt. Von dort wurde dann einige Tage später der Befund vom 18. 3. bestä-

tigt. Die Empfindlichkeitstestung ergab ein gutes Ansprechen der Erreger auf Chloramphenicol, Streptomycin, Supramycin, Tetracyclin, Spiramycin und Colistin; gegen Erythromycin waren sie nur schwach empfindlich. Penicillin wurde nicht geprüft.
Blutdruck 13o/5o, BSG 25/5o mm, die Hb-Kontrolle ergab jetzt einen Wert von 74 %, Fe-Spiegel im Serum beträgt lll gamma %. Der Befund eines erneut abgeleiteten Phonokardiogramm hat sich gegenüber den früheren nicht wesentlich verändert, lediglich beim systolischen Geräusch ist ein Wechsel im Sinne einer Amplitudenverkleinerung festzustellen.

2. 6. Bis jetzt war die BSG unverändert, ebenso die Temperatur. Die letzte Liquoidvenüle war wieder steril.
Ab heute werden täglich 4 x 25o mg Erythromycin gegeben. Unter dieser Therapie normalisiert sich die Temperatur wieder völlig (morgens 36,5°C - 36,8°C, abends 37,3°C - 37,5°C). Aber nach Absetzen des Erythromycin (am ll. 6.) bleibt die Temperatur nur noch im Verlauf der nächsten drei Tage normal und steigt dann wieder auf subfebrile Werte an.

12. 6. Die Patientin fühlt sich soweit wohl, sie kann aufstehen und hat bei mäßiger Belastung keine Herzbeschwerden. Auskultatorisch hat sich der Herzbefund nicht verändert. BSG 2o/45 mm; der Hb-Wert ist weiter angestiegen und steht jetzt auf 78 %. Der Urinstatus ist unauffällig.

15. 6. Die Patientin darf für zwei Tage die Klinik verlassen.

2o. 6. Vier Venülen, die gestern und heute abgenommen wurden, waren steril. Die Temperatur liegt unverändert bei subfebrilen Werten. Pulsfrequenz um 8o/min..

26. 6. Heute beginnt eine dreiwöchige, kombinierte Reverin- (2 x 25o mg i.v. tägl.) und Streptomycinbehandlung (2 x 1/2 g i.m. tägl.).
Unter dem Einfluß dieser Antibiotikatherapie sinkt die Tem-

peratur wieder auf Werte um 37°C ab. Während der Behandlung traten keine arzneimittelbedingten Nebenerscheinungen auf. Frau G. fühlt sich den Umständen entsprechend sehr wohl.

16. 7. Heute wird die Antibiotikabehandlung beendet. Auffälligerweise sind seit vorgestern die sonst während den letzten drei Wochen immer normalen Temperaturen wieder subfebril geworden. Zudem klagt die Patientin erneut über Schweregefühl im rechten Bein und gibt, nachdem sie seither völlig beschwerdefrei war, jetzt an umschriebener Stelle der Streckseite des rechten Oberschenkels Schmerzen an. Der linke Oberschenkel und die Kniegegend sind schmerzfrei. Die Messung des Umfangs der Oberschenkel ergab:

	proximal	Mitte	distal
rechts	47,o cm	39,o cm	36,o cm
links	45,5 cm	38,5 cm	36,o cm

17. 7. Heute morgen gab die Patientin jetzt auch ein Gefühl der Schwere im linken Bein an, aber keine Schmerzen. BSG 2o/47 mm. Wegen des Verdachts auf ein Thrombophlebitisrezidiv wird Bettruhe verordnet. Die Temperatur steigt nicht über 38°C an, sondern ist unverändert subfebril.

22. 7. Seit gestern werden wieder täglich 2 - 4 Liquoidvenülen abgenommen. Die Beine sind trotz des anhaltenden Schweregefühls nicht angeschwollen. Ganz flüchtig treten auch am linken Oberarm und in einzelnen Fingergelenken Schmerzen auf. Diese wurden drei Tage lang mit Butazolidin behandelt.

26. 7. Die Beschwerden in den Beinen sind abgeklungen und das Butazolidin wurde wieder abgesetzt. Die Temperaturen sind nach wie vor subfebril, der Puls ist normal. Die BSG beträgt 32/6o mm.

31. 7. In den vergangenen zehn Tagen wurden insgesamt 28 Liquoid-

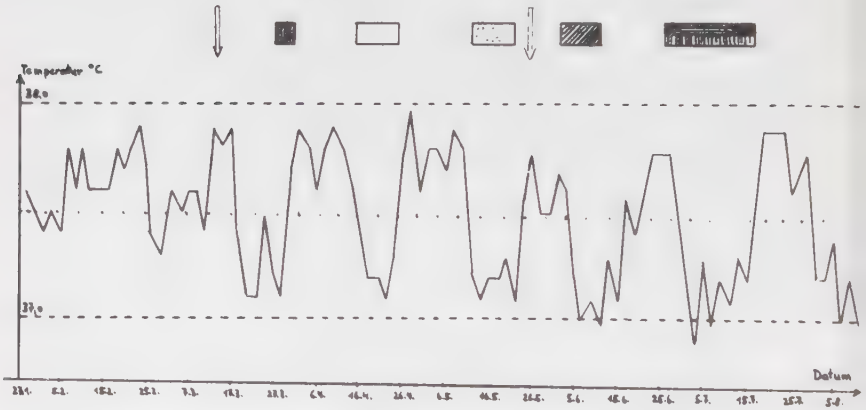
venülen abgenommen und die davon angelegten Kulturen waren alle ohne Ausnahme steril.
Seit dem 28. 7. sind die Temperaturen ohne irgendeine Therapie zur Norm zurückgekehrt. Damit dürfte auch das Thrombophlebitisrezidiv, welches als Ursache des erneuten Temperaturanstiegs auf subfebrile Werte während der letzten 14 Tage und der Beinbeschwerden angesehen werden konnte, abgeklungen sein. Der Puls ist normal, die Senkung beträgt 25/5o mm.

4. 8. Da Frau G. immer wieder über gelegentliche leichte Schmerzen im rechten Unterbauch klagt, wird sie zur ambulanten Untersuchung an die Landesfrauenklinik in Stuttgart-Berg überwiesen. Dort ergibt sich aber ein völlig normaler Genitalbefund ohne einen Anhalt für einen Adnextumor.

9. 8. Zur weiteren Klärung der immer noch bestehenden Unterbauchbeschwerden wird eine Röntgenaufnahme der Magen-Darmpassage vorgenommen. Dabei zeigt sich eine normale Schleimhautdarstellung des Oesophagus, der Cardia und des Magens. Der Dünndarm ist unauffällig und hat eine normale Peristaltik. Die letzte Ileumschlinge und das Coecum stellen sich gut dar und sind verschieblich. Eine Appendixfüllung ist aber nicht eingetreten, zudem besteht im Bereich des Coecum ein verhältnismäßig umschriebener, konstanter Druckschmerz. Diese beiden Tatsachen können als Zeichen einer chronisch-rezidivierenden Appendicitis gewertet werden.

11. 8. Nachdem die Temperaturen in den letzten 15 Tagen ohne Behandlung normal geblieben sind, wird die Patientin heute entlassen. Die BSG beträgt 2o/45 mm. Bei der Röntgenkontrolle des Thorax und der Phonokardiogramm-Kontrolle sind deren Befunde gegenüber früheren Untersuchungen im wesentlichen unverändert. Das Blutbild ergibt 72 % Hb, 3,5 Mill. Ery., FI 1,o2; Leukocytenzahl 5 8oo, Stabk. 1, Segm. 52, Lymph. 47.

Das subjektive Befinden der Patientin ist außer einer gewissen Müdigkeit sehr zufriedenstellend. Frau G. wurde für die kommende Zeit eine weitgehende körperliche Schonung empfohlen. Eine Digitalisierung des Herzens schien nach dem jetzigen Zustand nicht erforderlich zu sein. Die Patientin wurde angehalten, möglichst regelmäßig ihre Temperatur zu kontrollieren.



Reverin
Chloromycetinsuccinat
Penicillin
Erythromycin
Reverin-Streptomycin
Nachweis von Listeria monocytogenes

Die Kurve zeigt in einer Zusammenfassung den Temperaturverlauf und die einzelnen therapeutischen Maßnahmen während des gesamten Krankenhausaufenthaltes.

Nachuntersuchungen

Eine am 16. lo. 1961, also zwei Monate nach der Krankenhausentlassung, durchgeführte Nachuntersuchung der Patientin ergab, daß sie sich in der Zwischenzeit bei weitgehender körperlicher Schonung sehr wohl gefühlt hat. Sie war immer den ganzen Tag über auf, konnte leichtere Hausarbeiten verrichten und einkaufen gehen. Das Treppensteigen ist nach wie vor noch sehr anstrengend für sie. Subjektive Herzbeschwerden wie Herzklopfen oder Herzstechen traten nicht auf. Nie ist es zu einer Schwellung der Beine oder zu einem auffälligen Schwitzen gekommen. Der Appetit war unvermindert gut, das Gewicht konstant.

Die häufig gemessene Rectaltemperatur zeigte immer Werte um 37°C.

Bei der Untersuchung war weder eine Zyanose noch eine Dyspnoe festzustellen. Das Herz war perkutorisch geringfügig nach links verbreitert, der Auskultationsbefund hat sich gegenüber früher nicht verändert. Das EKG zeigt einen Sinusrhythmus und Mitteltyp, der Erregungsablauf selbst ist, abgesehen von dem schon bekannten a.-v. Block 1. Grades, völlig normal. Das Phonokardiogramm ist ebenfalls unverändert. Die BSG beträgt 21/48 mm. Zwei abgenommene Liquoidvenülen waren steril.

Der Patientin wird auch weiterhin körperliche Schonung empfohlen, und es wird ihr gesagt, daß beim Auftreten einer Temperaturerhöhung eine sofortige stationäre Aufnahme notwendig wäre, sie möge daher auch in Zukunft möglichst regelmäßig die Temperatur messen.

Bei einer zweiten Nachuntersuchung am 8. 12. 1961 gab die Patientin an, daß die Temperaturen in den vergangenen Wochen immer normal gewesen seien. Die bei der ambulanten Untersuchung am 8.12.1961 gemessene Temperatur betrug 37,1°C. Die Patientin hat sich in der Zwischenzeit seit der letzten Nachuntersuchung immer sehr wohl gefühlt und ist in einem relativ guten AZ. Sie war ganztägig auf

und konnte regelmäßig ihren Haushalt versorgen.

Im EKG war PQ bei regelmäßigem Sinusrhythmus mit o,2 sec. noch im Bereich der Norm. In Ableitung I fiel eine geringe ST-Senkung bei sonst normalem Kurvenverlauf auf.

Die Lungen waren klinisch o.B.. Leber und Milz waren nicht tastbar vergrößert. Das Nierenlager war beiderseits frei. Insuffizienzerscheinungen von Seiten des Herzens konnten nicht gefunden werden. Blutdruck 14o/65 mmHg. Das Blutbild war unauffällig: Hb 76 %, Ery. 3,9 Mill., FI o,9%; Leuko. [illegible]. Drei abgenommene Liquoidvenülen waren steril.

Von einer Thrombophlebitis wie sie vor und auch während der Endocarditis listeriosa mehrfach festgestellt wurde, konnte jetzt ebenso wie bei der letzten Nachuntersuchung nichts mehr nachgewiesen werden.

Da die Patientin in den letzten vier Monaten 4 kg zugenommen hat (sie wiegt bei einer Körpergröße von 16o cm 77,6 kg), wird ihr eine kalorienarme Kost verordnet. Im übrigen wird auch weiterhin Schonung vor übermäßiger körperlicher Belastung und häufige Temperaturmessung empfohlen.

Nach diesem Ergebnis der Nachuntersuchungen ist anzunehmen, daß die Endocarditis listeriosa bei Frau [illegible] abgeheilt ist. Da aber bei einer derart schleichend verlaufenden Krankheit, deren Symptome so völlig uncharakteristisch sind, [illegible] ein Rezidiv infolge Neuinfektion oder Neuaufleben von Keimen, die trotz aller Therapie noch im Organismus verblieben sind, immer gedacht werden muß, und die einzige Möglichkeit der Frühdiagnose der Temperaturanstieg ist, bedarf es einer fortwährenden Kontrolle der Temperatur.

Zusammenfassung des eigenen Falles

Es handelte sich also bei der 4o-jährigen Patientin um eine subakute, bakterielle Endocarditis, die durch Listeria monocytogenes Typ I verursacht worden war.

Die wesentlichsten Symptome waren: subjektive Beschwerden wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl und leichtes Schwitzen; subfebrile Temperaturen, mäßig beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit und eine leichte Anämie.

Als besonders schwierig hatte sich die Therapie erwiesen. In vitro waren die Listerien gegen Tetracyclin, Chloramphenicol und Polymyxin B empfindlich und gegen Penicillin, Streptomycin, Resistomycin, Gantrisin und Pallidin unempfindlich. Bei der antibiotischen Behandlung sprachen sie aber auf Tetracyclin (2 x 25o mg tägl. i.v.), Chloromycetinsuccinat (2 g tägl. i.v.), Penicillin (2o Mill. E. tägl. i.v.) und Erythromycin (4 x 25o mg tägl.) an. Jedesmal sank die Temperatur während der Therapie auf normale Werte ab, um dann nach Absetzen des Antibiotikums sofort wieder auf subfebrile Werte anzusteigen. Erst nachdem über drei Wochen eine Kombination von Reverin (2 x 25o mg tägl. i.v.) und Streptomycin (2 x 1/2 g tägl. i.m.) gegeben worden war, blieb die Temperatur endgültig auf Normalwerten.

Ein kleiner vorübergehender Temperaturanstieg nach Abschluß dieser Behandlung war höchstwahrscheinlich durch ein zur gleichen Zeit aufgetretenes Thrombophlebitisrezidiv bedingt.

In unserem Fall von Endocarditis listeriosa hat sich also Tetracyclin in Verbindung mit Streptomycin vor allen anderen Antibiotika besonders bewährt.

Gegenüberstellung von Endocarditis listeriosa und Streptokokken bedingter Endocarditis

Bei einem Vergleich der Viridans-Endocarditis mit der im vorangegangenen beschriebenen Endocarditis listeriosa zeigt sich nur teilweise eine Übereinstimmung in der Symptomatologie.

Typisch war, wie bei den meisten Endocarditis lenta-Patienten, so auch bei dieser Patientin, der in der Anamnese schon lange bekannte Herzklappenfehler rheumatischer Genese. Weiter stimmte die mitgeteilte Endocarditis listeriosa in den allgemeinen Symptomen wie dauernd leicht erhöhte Temperaturen, allgemeine Schwäche und Müdigkeit, leichtes Schwitzen, Schlafstörungen, schlechter Appetit und den während der Krankheit immer wieder aufgetretenen Gelenkbeschwerden mit den durch Streptokokkus viridans bedingten Endocarditiden überein. Auch der bei unserer Patientin im EKG zeitweise sichtbar gewordene partielle a.-v. Block 1. Grades ist eine nach SCHAUB bei der Endocarditis lenta sehr häufig gefundene Reizleitungsstörung. Eine Mitbeteiligung des Myocards an den entzündlichen Vorgängen der Herzinnenhaut im Sinne einer Myocarditis war in keinem Stadium der Erkrankung festzustellen.

Die Anämie war in unserem Fall nicht sehr ausgeprägt. Bei Beginn des Krankenhausaufenthaltes war der Hb-Wert normal (82 %). Nach dem ersten Listeriennachweis sank er dann aber bis auf 65 % ab, obwohl zu diesem Zeitpunkt schon mit der Therapie begonnen worden war. Im weiteren Verlauf der Behandlung stieg das Hämoglobin dann wieder bis auf 78 % an. Das rote Blutbild stimmte somit ungefähr mit dem der Streptokokken bedingten Endocarditis überein.

Die anderen für die Viridans-Endocarditis charakteristischen Symptome und Organveränderungen wurden in diesem Fall einer durch Listerien bedingten Endocarditis trotz häufiger Untersuchungen nicht gefunden. Dazu gehören:

1. eine tastbare, harte Milzvergrößerung, die bei 52 % aller an Viridans-Endocarditis Erkrankten festgestellt wurde. In dem beschriebenen Fall konnte nie ein Milztumor palpiert werden.

2. eine Nephritis, die in keiner Phase der Erkrankung mit Sicherheit nachzuweisen war. Lediglich die ganz zu Anfang vorhandene Druckempfindlichkeit der linken Niere war etwas verdächtig, eine Nephritis konnte aber nicht verifiziert werden, da im Urin nie etwas Auffäliges (Erythrocyten, Harnzylinder, Eiweiß) gefunden wurde.

3. Embolien, ein bei der Endocarditis lenta häufig beobachtetes Symptom, sind in diesem Fall nie in Erscheinung getreten. Weder Hautembolien noch plötzliche Milz- oder Nierenschmerzen, die auf einen Infarkt hindeuteten, konnten jemals festgestellt werden.

4. die Pulsbeschleunigung. In unserem Fall aber war der Puls immer normal und erreichte niemals die hohen Werte der traditionellen Endocarditis (über 100/min.).

5. die Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit; sie war hier nur mäßig im Gegensatz zu den extremen Werten, die sonst oft bei Endocarditiden bakterieller Genese gefunden werden.

Das subjektive Befinden der Patientin war während ihrer ganzen Krankheit immer mehr durch andere Faktoren wie z.B. die Thrombophlebitis, die chronisch rezidivierende Appendicitis oder das Klappenvitium als durch typisch endocarditisbedingte Beschwerden bestimmt.

Insgesamt war demnach der Verlauf der durch Listerien bedingten Endocarditis lenta dieses Falles äußerst uncharakteristisch und gutartig. Die Ursache dafür liegt wohl einmal in der geringen Virulenz der Listeria monocytogenes im menschlichen Organismus. Zum anderen könnte sie darin zu suchen sein, und dies trifft vor

allem für diese Patientin zu, daß die bakterielle Besiedlung des Endocards durch die intensive Erregersuche schon in ihrem Frühstadium entdeckt wurde. Die Endocarditis listeriosa hat sich daher nur in ihren völlig unspezifischen Frühsymptomen manifestieren können. Dies könnte das Fehlen jeder Mitbeteiligung der Milz und Niere erklären, ebenso wie das relative Wohlbefinden der Patientin und das konstante Gewicht auch zur Zeit der positiven Erregernachweise. Denn diese Symptome treten erst in einem fortgeschritteneren Stadium auf als es bei dieser Patientin erreicht wurde.

Im Anschluß an diese vergleichende Betrachtung unseres Falles von Endocarditis listeriosa mit der Viridans-Endocarditis soll jetzt noch über die beiden anderen in der amerikanischen bzw. französischen Literatur von HOEPRICH und CHERNOFF bzw. THIVOLET und Mitarbeiter mitgeteilten Endocarditis listeriosa-Fälle berichtet werden.

HOEPRICH und CHERNOFF nahmen am 21. 3. 1954 einen 42-jährigen Patienten wegen eines Verdachts auf Endocarditis lenta stationär auf, bei dem schon drei Jahre vorher eine rheumatische Herzerkrankung mit Aorten- und Mitralklappenbeteiligung festgestellt worden ist. In der Anamnese wird von einem rheumatischen Fieber oder ähnlichem aber nichts angegeben. Lediglich eine Halsentzündung mit Vergrößerung der Halslymphknoten vor sechs Jahren wird erwähnt. Vor einem Jahr war der Patient wegen leichter Ermüdbarkeit und einer geringen Belastungsdyspnoe in Behandlung, dabei konnte aber ein Herzfehler nicht festgestellt werden. Herztöne und EKG waren damals normal, der linke Ventrikel war leicht vergrößert. Im Mai und Juli 1953 war der Patient wegen seiner sehr schlechten Zähne mehrfach in zahnärztlicher Behandlung. Vier Monate später trat dann erstmals ein Schwäche- und Steifheitsgefühl in beiden Knien auf, das besonders morgens beim Aufstehen

zu spüren war. Die Antriebskraft des Patienten ließ stark nach.

Am 6. 3. 1954 suchte der Patient einen Arzt auf, weil in den letzten Tagen wiederholt Schüttelfröste, Fieber und starkes Schwitzen aufgetreten waren. Dazu kam noch die Steifheit der Knie und eine allgemeine Schwäche. Die Untersuchung ergab einen normalen Blutdruck und unveränderte Herztöne. Die Temperatur betrug oral gemessen 36,9°C. Der Patient sah chronisch krank aus. Trotz der fehlenden physikalischen Befunde wurde auf Grund der verdächtigen Anamnese eine Endocarditis lenta angenommen. Ein Krankenhausaufenthalt wurde aber von dem Patienten abgelehnt.

Am 21. 3. 1954 wurde der Patient dann doch, weil sich der Zustand nicht gebessert hatte, stationär aufgenommen.

Es handelte sich um einen 42-jährigen Patienten von 95 kg Körpergewicht, Temperatur 37°C (rectal), Puls 88/min., Blutdruck 140/50 mmHg. Keine Petechien, kein Hautausschlag. Die Lunge war perkutorisch und auskultatorisch unauffällig. Das Herz war perkutorisch leicht verbreitert; die Auskultation ergab über der Aorta ein systolisches Geräusch bei regelmäßigen Aktionen. Im Abdomen waren keine pathologischen Resistenzen tastbar, Leber und Milz waren nicht vergrößert. An den Extremitäten waren keine Oedeme zu finden.

Das Blutbild ergab folgendes: Hb 15 g% = 94 %, Hämatokrit 47 %; Leuko. 8 350, Segm. 55, Lymph. 40, Eos. 4, Mono. 1. 48 Stunden später war die Leukocytenzahl auf 10 350 angestiegen.

Der Urin war unauffällig, Rest-N war normal, die BSG betrug 23 mm/std. (WINTROBE). Antistreptolysin-O-Gehalt: 125 E/ml.

Der Rachenabstrich ergab eine normale Flora. Sechs, während der ersten 48 Stunden abgenommene Blutkulturen waren steril.

Während des 4-tägigen Krankenhausaufenthaltes hatte der Patient

außer der Steifheit, die jetzt auch im linken Ellenbogengelenk bestand, keine Beschwerden. Das Röntgenbild des linken Ellenbogens ergab nichts Pathologisches. Die höchste Temperatur war 37,5°C (rectal). EKG und Nasennebenhöhlen waren o.B..

Da der Patient keine Krankheitssymptome bot und keine Beweise für eine Endocarditis lenta gefunden werden konnten, wurde der Patient am 25. 3. 1954 entlassen. Er wurde angehalten, regelmäßig seine Temperatur zu messen.

Einen Tag nach der Krankenhausentlassung trat wieder eine Steifheit in allen großen Gelenken außer dem oberen Sprunggelenk auf; diese Beschwerden hielten zwei Wochen an und verschwanden dann wieder. Am 12. 4. 1954 kam es zu Schmerzen in den Spitzen des vierten und fünften Fingers der linken Hand, die aber nach zwei Tagen wieder abklangen. Im übrigen bestand eine starke Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindelgefühl, Nachtschwitzen und ein dauerndes Fiebergefühl, aber ohne Schüttelfrost. Wegen dieser Beschwerden kam es am 26. 4. 1954 zur Wiederaufnahme ins Krankenhaus.

Das Körpergewicht war gegenüber früher unverändert, Temperatur 38,3°C (rectal), Puls 88/min., Atmung normal. Auffällig war eine Petechie im Nagelbett des vierten Fingers links. Der Blutdruck betrug 134/64 mmHg. Am Herz war an den Aortenauskultationspunkten ein systolisches und diastolisches Geräusch zu hören; ebenso über der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Das EKG zeigte einen normalen Erregungsablauf am Herzen.

Die Milz war nicht tastbar vergrößert.

Das Blutbild ergab: Hb 13 mg% = 81 %, Hämatokrit 42 %, Leuko. 9 35o, Eos. 4, Neutro. 75, Lymph. 18, Mono. 2.

Der Urin war unauffällig. Das Röntgenbild des Thorax ergab nichts Besonderes.

Das Fieber blieb auch in den nächsten Tagen bestehen. Am 28.4.1954 trat eine Petechie in der Mitte der Unterlippe auf. Am gleichen Tag wurde auch zum erstenmal eine Milzvergrößerung getastet. Zu diesem Zeitpunkt wurde wegen des dringenden Verdachts auf eine Endocarditis lenta probeweise mit einer Therapie von einer Mill. E. krist. Penicillin-G i.m. alle sechs Stunden und o,5 g Dihydrostreptomycin i.m. alle zwölf Stunden begonnen.

Am 3o. 4. traten neue Petechien an den Lippen auf, die Temperaturen waren inzwischen auf Normalwerte abgesunken. Im Urinsediment waren keine Zellen zu finden. Ab 1. 5. wurde alle sechs Stunden o,6 g Erythromycin per os gegeben. Zu diesem Zeitpunkt trat eine Penicillin-G-Unverträglichkeit auf. Es wurde deshalb auf krist. Penicillin-O in der gleichen Dosierung übergegangen. Bei einer weiteren Urinkontrolle fand man einige Erythrocyten und Leukocyten.

Am 9. 5. kam es zu einem Lungeninfarkt mit Schmerzen in der linken Lungenhälfte und Temperaturen um 38,5°C. Die Leukocytenwerte stiegen auf 19 25o an. Der Ursprung des Embolus konnte nicht gefunden werden.

Am 14. 5. 1954 war die Temperatur auf 37,4°C abgesunken. Fünf Tage später wurde der Patient symptomlos und afebril entlassen. Das Blutbild ergab zu dieser Zeit: Hb 13 mg% = 81 %, Hämatokrit 42,5 %, Leuko. 12 35o, Neutro. 53, Lymph. 33, Eos. 8, Baso. 1, Mono. 5.

Bei einer Kontrolluntersuchung 5 Monate nach Absetzen der Therapie wurden bei dem Patienten keine Symptome eines Rezidivs festgestellt.

Während des annähernd 4-wöchigen Krankenhausaufenthaltes wurden insgesamt 17 Kulturen von Venenblut angelegt, 9 davon in den ersten 48 Stunden. Acht Kulturen zeigten das Wachstum eines grampositiven Stäbchens, das durch die weiteren kulturellen und biochemischen Untersuchungsmethoden als Listeria monocytogenes identifiziert wurde. Der Agglutinationstiter betrug anfangs 1 : 32o und sank dann

unter der Therapie bis auf 1 : 4o ab. Mitte Juni wurden nochmals Blutkulturen angelegt, die aber ausnahmslos steril waren.

Beim zweiten Fall, der von THIVOLET und Mitarbeiter mitgeteilt wurde, handelte es sich um eine 35-jährige Patientin, die am 2. 7. 1957 ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Das vielgestaltige Krankheitsbild bot im einzelnen folgende Symptome: alle Zeichen einer langwierigen Infektion mit Splenomegalie; Mitralinsuffizienz und multiple Gefäßverschlüsse durch Embolien (betroffen waren vor allem die Extremitätenarterien und die Gehirngefäße. Das letztere führte zu einem großen Erweichungsherd im Gehirn und Hemiplegie mit Meningenbeteiligung). Außerdem kam es zu großknotigen Veränderungen in den Lungen.

Die wegen der Desorientierung der Patientin nur sehr schwer zu erhebende Anamnese ergab im einzelnen folgendes: Die Patientin hatte in der Jugend eine rheumatische Chorea, die sehr schnell ausgeheilt war. Ein nachfolgender Herzfehler konnte nicht festgestellt werden. Die Patientin hatte insgesamt fünf normale Geburten. Im Februar 1957 kam es zu einem Abort und im Anschluß daran zu diffusen Gelenkschmerzen (vorwiegend im Knie), die mit Salizylaten behandelt wurden. Gleichzeitig bestand eine große Schwäche und es kam zu einer Gewichtsabnahme von lo kg. Temperaturen sind nie gemessen worden. Einige Tage vor der Klinikeinlieferung kam es mehrmals zu Bewußtseinsverlust und zu einer fortschreitenden Halbseitenlähmung links.

Untersuchungsbefund

Es handelte sich um ein infektiöses Syndrom, das von Temperaturschwankungen zwischen 37,8°C und 39,8°C begleitet wurde. Zudem bestand ein weicher, schmerzloser Milztumor.

Herz: Rauhes systolisches Pfeifen an der Herzspitze ohne fühlbares Schwirren. Die Herzgröße war röntgenologisch normal.

Ebenso war das EKG völlig unauffällig.

Gefäße: Der Radialispuls fehlt links beinahe ganz. Auch am distalen Ende des linken Oberarms ist der Puls nicht zu fühlen. Dagegen ist die Pulsation unter beiden Schlüsselbeinen noch gut tastbar. Zudem ist der Puls der rechten Art. poplitea, Art. tibialis post. und Art. dorsalis pedis nicht zu tasten. Das linke Bein ist gut durchblutet. Obwohl an den pulslosen Extremitäten keine Ischämiezeichen zu finden sind, muß doch ein embolischer Gefäßverschluß im Bereich der Oberarmarterie links und der Art. femoralis rechts jeweils in ihrem distalen Bereich angenommen werden.

ZNS: Völlige Hemiplegie links, positiver Babinski und starke Meningenbeteiligung, welche durch den positiven Ausfall aller neurologischen Zeichen bewiesen wird. Die Patientin zeigt eine tiefe Benommenheit ohne völliges Coma. Der Liquor ist opalescent ohne aber sicher eitrig zu sein. Eine Liquorkultur blieb steril. Am 3. 7. kam es zudem zu einer Paralyse des N. facialis links; der Babinski verschwindet. Am Augenhintergrund fällt eine Hyperämie der Papille auf.

Lunge: Inspiratorische und exspiratorische Rasselgeräusche. Röntgenologisch fallen an den Lungen 2o - 25 Knötchen von verschieden großem Durchmesser auf (2 - 3 mm).

Labor: Urin: Keine Albuminurie, normales Sediment. Rest-N. normal.
Blutbild: Hb 64 %, Ery. 4,2 Mill., FI o,76; Leuko. 9 8oo, Segm. 67, Lymph. und Mono. 33.
Lebertest: Hangerreaktion positiv; MacLagan 3,5 E.
Elektrophorese: Albumine 48,5 %,
$alpha_1$ - Globuline 6,5 %
$alpha_2$ - Globuline 12,5 %

beta - Globuline 12,5 %
gamma - Globuline 2o,o %

Bakteriologie: Die mehrfach angelegten Blutkulturen ergaben das Wachstum von Listeria monocytogenes. Agglutinationstiter 1 : 8o.

Behandlung: 2 Mill. Penicillin, 2 g Streptomycin und 2 g Erythromycin pro Tag (vom 3.7.1957 - 6.8.1957).

Unter dieser Behandlung gingen die Infektionserscheinungen nach einigen Tagen zurück. Am fünften Tag bestand Fieberfreiheit, am zehnten Tag war die Milzvergrößerung nicht mehr nachweisbar. Am dreizehnten Tag waren die Blutkulturen negativ. Die Herz- und Gefäßveränderungen blieben nach wie vor unverändert. Auch die knotigen Gebilde in der Lunge blieben, wie ein am 27. 7. gemachtes Röntgenbild zeigte, unverändert bestehen.

Für den weiteren Krankheitsverlauf waren die Veränderungen im Zentralnervensystem von entscheidender Bedeutung. Obwohl bei Behandlungsbeginn die meningitischen Zeichen weitgehend zurückgegangen waren, blieb der Gehirnabszeß weiter bestehen. Die Patientin kam allmählich in einen allgemeinen Kräfteverfall, der zu einer dauernden Somnolenz führte. Obwohl die letzten Kulturen von Venenblut negativ waren, kam es am 6. 8. 1957 unter steilem Fieberanstieg zum exitus letalis.

Der Sektionsbefund des Herzens ergab eine Mitralinsuffizienz; die große Mitralklappe war in ihrem interpapillären Teil durch vernarbte ulceröse Prozesse ausgefranst. An der Herzinnenfläche waren alte Narben einer rheumatischen Endocarditis zu finden. Aorta, Art. pulmonalis und das rechte Herz waren normal.

Einen abschließenden Vergleich der Viridans-Endocarditis mit den drei Endocarditis listeriosa-Fällen zeigt die Tabelle an Hand einiger Hauptsymptome.

Daraus ergibt sich, daß, wie schon früher erwähnt wurde, in der Anamnese und in den uncharakteristischen Allgemeinsymptomen eine weitgehende Übereinstimmung besteht. Die von HOEPRICH und CHERNOFF beschriebene Endocarditis stimmt auch in ihren anderen Symptomen mit der durch Streptokokkus viridans bedingten Endocarditis lenta überein. Der von THIVOLET mitgeteilte Fall zeigt in Nieren-, Haut- und Gelenkveränderungen und in der Anamnese gewisse Unterschiede. Dies könnte durch den foudroyanten Verlauf der Erkrankung erklärt werden. Durch die Folgen der Gehirnembolie wurde die Krankheit wesentlich kompliziert und verändert, sodaß sie nur noch schwerlich mit dem üblichen Krankheitsbild der Endocarditis lenta verglichen werden kann.

Die Frage, ob sich die Endocarditis listeriosa in ihren Hauptmerkmalen von der Viridans-Endocarditis unterscheidet, kann auf Grund dieser drei Fälle noch nicht endgültig geklärt werden. Berücksichtigt man aber die besonderen Umstände der von uns beschriebenen Endocarditis listeriosa und der von THIVOLET, nämlich die Frühentdeckung der einen und die Komplikationen im Zentralnervensystem bei der anderen, so ist doch anzunehmen, daß für die Diagnose der Endocarditis listeriosa im wesentlichen dieselben Symptome (Fieber, schlechtes Allgemeinbefinden, Kardiopathie, Milztumor, Hämaturie, Embolien und Anämie) richtungsweisend sind wie für die Endocarditis lenta mit Streptokokkus viridans Genese.

Epidemiologie

Über den Beginn und den Infektionsweg der Erkrankung können, wie in fast allen Fällen von Listeriose, nur ganz unbestimmte Vermutungen geäußert werden. Bei unserer Patientin käme außer der

TABELLE

	Anamnese	Fieber	Erhöhte BSG und Herzgeräusche	Schwäche Müdigkeit	Schwitzen	Anorexie	Gelenk- u. Muskelschmerzen	Hb-Werte	Splenomegalie	Hautmanifestationen z.B. Petechien	Hämaturie	Embolien
Viridans-Endocarditis (nach SCHAUB)	Kardiopathien 83 %	95 %	87 %	68 %	66 %	49 %	41 %	5o-75 % bei 7o% aller Erkrankten	66 %	26 %	5o %	25 %
Endocarditis listeriosa: eigener Fall	rheumat. Vitium	+	+	+	+	+	(+)	6?-78 %	-	-	-	-
Fall von HOEPRICH und CHERNOFF	Endocarditis simplex	+	+	+	+	+	+	81-9o %	+	+	+	+
Fall von THIVOLET	Chorea	+	+	+	+	+	-	64 %	+	-	-	++

Thrombophlebitis auch die chronische Appendicitis, die zum Schluß ihres Krankenhausaufenthaltes diagnostiziert wurde und welche ihr schon des öfteren Beschwerden gemacht hatte, als Primärherd in Frage. HAHNEFELD und NITSOLK haben auf die invasive Fähigkeit der Listerien hingewiesen, die in der Lage sein sollen, sowohl das Placentaepithel zu durchdringen, als auch die Epithelschranken des Magen-Darmkanals zu überwinden, um dann auf haematogenem Wege im Wirtsorganismus verbreitet zu werden. Dieser Infektionsweg setzt natürlich eine orale Aufnahme der Listerien voraus. Da über die Inkubationszeit der Listeriose bis heute nichts Endgültiges bekannt ist, kann auch über den Zeitpunkt der Infektion bei Frau G. keine genauere Angabe gemacht werden. Die Patientin kann auch, da eine Erregeraufnahme durch infizierte Nahrungsmittel immerhin zu erwägen wäre, keine näheren Angaben über den vermehrten Genuß roher tierischer Produkte oder über den näheren Umgang mit Tieren machen. Auf Rückfrage beim staatlichen, tierärztlichen Landesuntersuchungsamt in Stuttgart wurde von dort mitgeteilt, daß ihnen in den letzten drei Jahren keine Tierlisteriosen bekannt geworden sind. Als Infektionsquelle ist höchstens ein Goldhamster der Patientin verdächtig, der 1 1/2 Monate vor ihrer Erkrankung plötzlich aus ungeklärter Ursache eingegangen ist.

Der Keimeinbruch in die Blutbahn kann aber auch durch geringfügige Verletzungen in der Mundhöhle oder im Urogenitaltrakt verursacht werden, wie sie bei Zahnextraktionen, Tonsillektomien oder beim Einlegen eines Katheders entstehen. Im Fall von HOEPRICH und CHERNOFF könnte daher die Infektion bei der Sanierung des Gebisses, bei der Patientin, über die THIVOLET berichtet hat, bei dem Abort stattgefunden haben.

Therapie

Im Anschluß an die Fragen der Diagnostik der Endocarditis listeriosa ist der therapeutisch einzuschlagende Weg von entscheidender Bedeutung für den Verlauf der Erkrankung. Seit Einführung des Peni-

cillins hat sich die vorher völlig infauste Prognose der Endocarditiden wesentlich gebessert.

Das Ziel jeder Endocarditis lenta-Behandlung ist die Vernichtung aller Erreger im Blut und im Gewebe, vor allem in den Sepsisherden des Endocards und die Verhinderung irreversibler Organschäden.

Als Behandlungsprinzipien gelten:

1. so früh wie möglich mit einer bezüglich der Art und Empfindlichkeit der Erreger gezielten Antibiotikatherapie zu beginnen,
2. die genügend hohe und ausreichend lange Dosierung,
3. die unbedingt notwendige Beseitigung der Eintrittspforten der Erreger, um Reinfektionen zu verhüten,
4. je länger die Endocarditis lenta schon besteht, desto höher dosiert und länger muß die antibiotische Behandlung durchgeführt werden.

Die Schwierigkeiten der Therapie sind recht verschieden und müssen richtig eingeschätzt werden, wenn eine erfolgreiche Behandlung durchgeführt werden soll. Da die Erreger bei der Endocarditis lenta sich nur langsam vermehren und relativ avirulent sind, werden die immunbiologischen Abwehrreaktionen des befallenen Organismus gegen dieselben nur sehr schwach stimuliert. Der Körper ist also in einer sehr ungünstigen Abwehrlage, und die angewendeten Antibiotika dürfen, wenn sie von ganzem Erfolg sein sollen, auf keinen Fall nur bakteriostatisch wirken, sondern sie müssen baktericid sein.

Eine weitere Schwierigkeit besteht darin, daß die Antibiotika an die Mikroben nur sehr schwer herangebracht werden können, da die Erreger, wie schon mehrfach erwähnt, in nur geringer Zahl im strömenden Blut vorhanden sind. Andererseits aber können die Antibiotika in den schlecht durchbluteten Klappen und den kaum vas-

cularisierten Excrescenzen der endocardialen Sepsisherde nur in geringer Konzentration an den Keimnestern, die zudem von einem dichten Fibrinnetz umgeben sind, zur Wirkung kommen. Daher kommt es, daß, wie in unserem Fall, trotz hoher Dosierung an sich baktericider Mittel dieselben im Endeffekt nur bekteriostatisch wirken, und es nach Absetzen der Behandlung sofort zu einem Rezidiv, kenntlich am Temperaturanstieg, kommt.

Bei Berücksichtigung dieser Schwierigkeiten, bei rechtzeitigem Behandlungsbeginn und bei genügend hoher Dosierung der Antibiotika bestehen in 6o - 8o % aller Fälle Heilungsaussichten. Dabei ist zu bemerken, daß bei Männern die Überlebensrate nur 5o %, bei Frauen dagegen 87 % beträgt. Bezüglich der Prognose ist weiter wichtig, daß dieselbe umso schlechter wird, auch bei Anwendung von Antibiotika, je länger die Anamnese der Infektion zurückreicht. SPANG und MEIER haben darauf hingewiesen, daß bei der subakuten, bakteriellen Endocarditis mit sterilen Blutkulturen die Prognose besonders ungünstig sei, da sie sich häufig als therapieresistent erwiesen hat. Hier ist eine besonders hohe Dosierung der Antibiotika angezeigt. Dagegen sollen Patienten, bei denen nur die Mitralklappe erkrankt ist, eine günstigere Prognose haben als jene, bei denen eine alleinige oder zusätzliche Aortenklappenerkrankung vorliegt. Schließlich fällt bei der Beurteilung der Prognose noch der Zustand von Herz und Kreislauf ins Gewicht.

Zur Wahl der Mittel ist daher zu sagen, daß die Resistenzbestimmungen in vitro nur bedingt einen Schluß auf die Wirksamkeit der Medikamente in vivo zulassen. Es kommt, wie es sich gezeigt hat, vor allem in der Behandlung der Endocarditis listeriosa im wesentlichen auf den Versuch an.

Bei der Viridans-bedingten Endocarditis lenta ist das Mittel der Wahl bei entsprechend empfindlichen Stämmen bis heute das Penicillin geblieben, da es beinahe unbegrenzt hoch dosiert werden kann

und eine gute Diffusionstendenz zum Erregerherd hin zeigt (1 - 2 Mill. E. tägl.; Gesamtdosis 5o - 1oo Mill. E.). Besonders gute Ergebnisse, speziell auch bei Enterokokken, erbrachte die Kombination Penicillin-Streptomycin. Die Behandlungserfolge mit Tetracyclinen werden als wesentlich schlechter beschrieben, vor allem infolge der ausschließlich bakteriostatischen Wirkung derselben und ihrer unerfreulichen Nebenerscheinungen bei zu hoher Dosierung. Eine Ausnahme bildet ihre Anwendung bei entsprechend empfindlichen, gramnegativen Stäbchen und bei Penicillinallergie. Auch Erythromycin erwies sich wegen der rasch auftretenden Resistenz der Keime als ungeeignet. Die Sulfonamidtherapie allein oder in Kombination mit Antibiotika ist heute völlig obsolet.

MASCHAS berichtet von einer auf Penicillin (15 Mill. E. tägl.) und Aureomycin resistenten Endocarditis lenta mit negativen Blutkulturen, die sich sehr rasch besserte und zur Ausheilung kam, als der Penicillin-Aureomycin-Kombination 25o E. Hyaluronidase i.m. täglich zugesetzt wurde. Die Wirkung erklärt man sich mit der durch das Ferment bedingten Verbesserung des Eindringungsvermögens der Antibiotika in die Bakteriennester.

Bei der Therapie der Listeriose im allgemeinen ist dagegen das Tetracyclin das Mittel der Wahl (1 - 2 g tägl.; Gesamtdosis bis zu 46 g in 36 Tagen) (SEELIGER). Auf Penicillin reagiert die Listeria monocytogenes gar nicht bzw. nur schwach. Eine klinische Heilung unter ausschließlicher Penicillinbehandlung ist bis jetzt nicht bekannt. Das Streptomycin scheint in seinen Erfolgen zu unsicher zu sein und wird daher nicht empfohlen. Erfolge werden dagegen heute noch, vor allem in leichten Fällen, mit Sulfonamiden, z.B. Supronal, erzielt. Mit Sulfapyridin heilte SAVINO eine Listeria-Meningo-Enzephalitis und FELSENFELD brachte mit Sulfadiazinen eine Listeriose mit Drüsenschwellung und Fieber zur Abheilung. SEELIGER berichtet über einen Erfolg mit einer Sulfonamid-Penicillin-Kombination bei einer schweren Listeriameningitis.

Die Endocarditis listeriosa, von der HOEPRICH und CHERNOFF berichtet haben, wurde durch eine Penicillin-Streptomycin- und Erythromycintherapie zur völligen Abheilung gebracht.

Die Endocarditis listeriosa unseres Falles sprach auf jedes der angewandten Mittel (Reverin, Chloromycetin, Penicillin und Erythromycin) prompt an, soweit dies an Hand der Temperaturen zu beurteilen ist. Nach Absetzen der Antibiotika kam es aber regelmäßig zu einem Rezidiv, wohl infolge der letztlich doch nur bakteriostatischen Wirkung derselben. Erst nach der dreiwöchigen Tetracyclin-Streptomycin-Therapie kam es zum endgültigen Temperaturabfall auf normale Werte.

Besonders fiel dabei die Empfindlichkeit der Listerien gegen Penicillin und Streptomycin auf, da sich dieselben beim bakteriologischen Testversuch doch als Penicillin- bzw. Streptomycin-resistent erwiesen haben. Hier zeigt sich also wieder, daß bei der Therapie der Endocarditis listeriosa, ebenso wie bei der Listeriose im allgemeinen, dem Behandlungsversuch in vivo viel Raum gegeben werden muß. Aber durch die fortwährend wiederholte Anwendung stets anderer Antibiotika wurden die Listerien, da sie keine resistenten Stämme bilden konnten, schließlich doch vernichtet; sodaß mit einer endgültigen Ausheilung der Infektion gerechnet werden darf.

Sichere Kriterien für die Ausheilung der Endocarditis lenta sind nur sehr schwer anzugeben. Eine Beendigung des infektiösen Geschehens zeigt sich in einer Normalisierung der Temperatur und des Blutbildes, im Rückgang der beschleunigten Senkung und des Milztumors und in einer Normalisierung der Serumeiweiß-Reaktionen, der Fe und Cu-Werte im Serum an. Eine sichere Beurteilung des Zustandes ist auf diesem Wege aber leider noch nicht möglich. Ein endgültiger Behandlungserfolg bzw. eine klinische Heilung ist frühestens nach 1/2 - 1 Jahr, sicher jedoch erst nach 3 Jahren möglich.

Schlußzusammenfassung

Zuerst werden der Erreger und die Krankheitsbilder der Listeriose und der subakuten, bakteriellen Endocarditis im allgemeinen beschrieben. Dabei sind vor allem die neueren, erst in der letzten Zeit in der Literatur veröffentlichten Anschauungen über die Pathogenese der Endocarditis lenta als Bindeglied zwischen Rheumatismus und Sepsis berücksichtigt worden.

Anschließend wird über einen eigenen Fall einer subakuten, bakteriellen Endocarditis, die durch Listeria monocytogenes verursacht wurde, berichtet.

Die 4o-jährige Patientin klagte besonders über Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Müdigkeit und leichtes Schwitzen. Die wesentlichsten klinischen Symptome waren subfebrile Temperaturen, mäßig beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit und eine leichte Anämie.

Besonders schwierig hatte sich die Therapie gestaltet. Auf Tetracyclin, Chloromycetinsuccinat, Penicillin und Erythromycin sank die Temperatur immer nur vorübergehend ab. Erst nachdem drei Wochen lang eine Kombination von Reverin und Streptomycin verabreicht wurde, blieb die Temperatur auf normalen Werten.

Bei zwei Nachuntersuchungen ergab sich kein Hinweis für ein Rezidiv.

Es folgt dann eine Gegenüberstellung der durch Streptokokken bedingten Endocarditis lenta und dieser Endocarditis listeriosa.

In der deutschen Literatur ist bisher über einen solchen Fall noch nichts veröffentlicht worden. Dagegen ist im amerikanischen Schrifttum 1955 und im französischen 1959 jeweils über eine Endocarditis lenta-Erkrankung, die durch Listeria monocytogenes verursacht wurde, berichtet worden. Diese beiden Fälle werden kurz

dargestellt und im Anschluß daran ein Vergleich der pathologischen Veränderungen aller Listerien bedingten Endocarditiden mit der Viridans-Endocarditis gebracht.

Zum Abschluß folgt eine Übersicht über die Therapiemöglichkeiten der Viridans-Endocarditis, der Listeriose und der Endocarditis listeriosa im besonderen.

Insgesamt haben diese drei Listeriose-Endocarditis-Fälle gezeigt, daß in den Symptomen und im Verlauf kein Unterschied zwischen ihnen und der Streptokokken-Endocarditis besteht. Die Differentialdiagnose, die wegen der verschiedenartigen Therapie der beiden Krankheiten notwendig ist, kann daher nur durch den Bakteriologen erbracht werden.

Literaturverzeichnis

v. Albertini, A.:	Die Endocarditis als Problem der allgemeinen Entzündungs- und Infektionslehre	Schweiz.med.Wschr. 77 (1947), S. 67o
Anton, W.:	Kritisch-experimenteller Beitrag zur Biologie des Bacterium monocytogenes	Zbl.Bakt.Abt. I Orig. 131 (1934), S. 89
Aschoff, L.:	Verh. dtsch. path. Ges.	19o1, S. 178
Bauer, F.:	Die Listeriose	Fortschr.d.Med. 73 (1955), Nr. 15, S. 363
Bearns, R.E., Girard, K.F.:	Pasteurisierung und Listeria monocytogenes zitiert:	Can.J.Mikrobiol. 4 (1958), S. 55 Dtsch.med.Wschr. 83 (1958), S. 939
Belin, M.:	nach Seeliger	J.A.Barth-Verlag 1955
Bennhold, H.:	zitiert nach Hennemann, G.	Ärztl.Wschr. 9 (1954) S. 1o43
Boden, E., Loogen, F.:	Rückschau und Stand der Endocarditis lenta-Behandlung	Dtsch.med.Wschr. 77 (1952), S. 1o44
Böhmig, R., Klein, P.:	Pathologie und Bakteriologie der Endocarditis	Springer-Verlag 1953
Bommer, W.:	Diagnostische Schwierigkeiten bei Listeriose	Kinderärztl. Prax. 27 (1959), S. 274
Bouillaud:	Traité clinique du rhumatisme articulaire et de la loi de coincidence des inflammations du coeur avec cette maladie	Paris 184o
Felsenfeld, O.:	Disease of poultry transmissible to man	Iowa State Coll. Vet. 13, (1951), S. 89
Gessler (Vorname nicht angegeben):	Über Endocarditis lenta	Med.Klinik 49 (1921)
Gray, M.L., Stafseth, H.J., Thorp jr. F.:	zitiert nach Seeliger	J.A.Barth-Verlag 1955

Grumbach, A.; Kikkuth, W.:	Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger Bd. II	Thieme-Verlag 1958 S. 915
Gutzeit, K.:	Über die Listeriose	Med.Klinik 51 (1956) S. 565
Hahnefeld, H., Nisolk, E.:	Zum gegenwärtigen Stand des Listerioseproblems	Münchn.med.Wschr. 47 (1955), S. 1606
Hayem:	Sem. méd.	1891, 35
Hegglin, R.:	Differentialdiagnose innerer Krankheiten	Thieme-Verlag 1961
Heilmeyer, L., Merzweiler, A., Walter, A.M.:	Bericht zur Endocarditis lenta nach 1945 in Deutschland	Dtsch.med.Wschr. 78 (1953), S. 560, S. 639 u. S. 665
Heilmeyer, L.:	zitiert nach Hennemann G.	Ärztl.Wschr. 9 (1954), S. 1043
Hennemann, G.:	Die Bedeutung der Reaktionslage für die Pathogenese und Klinik der Endocarditis lenta	Ärztl.Wschr. 9 (1954), S. 1043
Hloucal, L.:	Listeriose	Med.Mschr. 12. Jg. (1958), Heft 6, S. 366
Hoeprich, P.D., Chernoff, H.M.:	Subacute, bact. Endocarditis due to Listeria monocytogenes	Amer.J.Med. 19 (1955), S. 488
Hoff, F.:	Behandlung innerer Krankheiten	Thieme-Verlag 1960
Holle, G.:	Listeriose des Menschen	Münchn.Med.Wschr. 98 (1956), S. 1385
Iff, W.:	Ziegl. Beitr. path. Anat.	Nr. 86, S. 83 (1931)
Kreyssig, F.L.:	Die Krankheiten des Herzens Bd.II	Berlin 1815
Kröger, E., Rahmel, R.:	Tuberkulöser Mischinfekt mit Listeria monocytogenes	Med. Klinik 11 (1957), S. 420
Krüger, R., Thoenis, H.:	Zur Diagnostik und Fehldiagnostik der subakuten, bakt. Endocarditis	Ärztl. Wschr. 13 (1958), S. 1064
Lange, F.:	Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutstrombahn	Ferd. Enke-Verlag 1953

Lenhartz, H.:	Über die septische Endocarditis	Münchn.Med.Wschr. Nr. 28 u. 29 (1901)
Luchmann, A., Hecker, P.:	Vier Fälle von Listeriose	Dtsch.med.Wschr. 82 (1957), S. 1257
Maschas, H.:	Endocardite maligne lente résistant à la pénicilline et quérie rapidement par adjonction d'hyaluronidase	Bull.et Mém,Soc.méd. Hôp. Paris 67 (1951) S. 1097 ref. Ärztl.Wschr. 7 (1952), S. 734
Moeller, H.Chr.:	Zur Klinik der Endocarditis lenta	Ärztl.Wschr. 13 (1958), S. 1125
Morawitz, P.:	Klin. Beobachtungen bei Endocarditis lenta	Münchn.med.Wschr. 45, (1921)
Mundt, E., Barth, E.:	Die Therapie der bakteriellen Endocarditis bzw. Sepsis lenta	Dtsch.med.Wschr. 84 (1959), S. 1939
Murray, E.G.D., Webb, R.A., Swann, M.B.R.:	J. Path. u. bacter.	29 (1926), S. 407
Nyfeldt, A.:	Etiologie de la mononucléose infectieuse	C.R.Soc.Biol. 101 (1929), S. 590
Oebike, B.:	Frankf. z. Path.	60 (1949), S. 169
Ödegaard, B., Grelland, R., Henriksen, S.O.:	A case of Listeria-Infection in man, transmitted from sheep	Acta med. scand. 142 (1952), S. 231
Paterson, J.St.:	Flagellar antigens of organism of the genus Listerella	J.Path.Bact. 48 (1939), S. 25
Petersen, K.F., Marget, W., Crefeld, H.:	Die Listeriose des Menschen	MMW (1959), Nr. 45 S. 2013
Pirie, J.H.:	Publ.S.Afr. Inst. Med. Res. 3	(1927), S. 163
Pohlmann, D., Boese, W.:	Zur Klinik der Listeriose	Die Medizinische 52 (1954), S. 1748
Prévot, A.R.:	in Dumas, Bactériologie médicale Flammarion	Paris (1951)

Rokitansky, K.:	Handbuch der spez. patholog. Anatomie Bd. I S. 425	Wien 1844
Romberg, E.:	Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße	Ferd. Enke-Verlag (1925), 4.u.5. Aufl.
Savino, E.:	Listerella monocytogenes	Rev.Inst.Bact.Dep.nac. Hig., 9 (1940), S. 587
Schaub, F.:	Klinik und Therapie der Endocarditis lenta	Springer-Verlag 1960
Schaub, F.:	Frühdiagnose der rheumat. und bakteriellen Endocarditis	MMW(1960) Nr. 48 S. 2399
Schmengler, F.E., Loogen, F.:	Über die Endocarditis lenta als 'reaktive Retikulose'	Dtsch.med.Wschr. 77 (1952), Nr. 9 S.259
Schneider, P.:	Virch. Arch.	219 (1915), S. 74
Schottmüller, H.:	Endocarditis lenta	Münchn.med.Wschr. (1960) Nr. 12 u. 13
Seeliger, H.P.R., Jung, F., Linzenmeier, G., Odenthal, H.:	Die Listeriose beim Menschen	Dtsch.med.Wschr. 77 (1952), S. 583
Seeliger, H.P.R.:	Listeriose	Beiträge zur Hygiene und Epidemiologie J.A. Barth.Verlag 1955
Seeliger, H.P.R.:	Listeriosis	Karger 1961
Seeliger, H.P.R., M. del C. Plab:	Experimentelle Untersuchungen zur Erzeugung und Behandlung der subakuten Listeria-Infektion der weißen Maus	Ärztl.Forschung Jg. 13 (1959) 12, S. I/581
Spang, K., Meier, U.:	Erfahrungen und Ergebnisse bei der Behandlung der Endocarditis lenta	Dtsch.Arch.klin.Med. 198 (1951) S. 728 ff. ref. Ärztl.Wschr. 7 (1952), S. 734
Störmer, A.:	Rheumat. und bakterielle Endocarditis	Vorträge aus der praktischen Medizin 32. Hef Ferd. Enke-Verlag 1954

Thivolet, J. und Mitarbeiter:	Premier cas français d'endocarditis infectieuse à Listeria	31e Congrès français de Médicine Paris (1959), S. 181
Thoenies, H., Krüger, R.:	Zur Penicillinbehandlung der subakuten, bakteriellen Endocarditis	Ärztl.Wschr. 7 (1952), S. 839
Trautmann, F., Koehn, A.:	Erscheinungsform, Klinik und Therapie der Listeriose	Med.Klinik 34 (1956), S. 1419
Trüb, C.L.P., Boese, W.:	Listeria monocytogenes im Regierungsbezirk Düsseldorf	Dtsch.med.Wschr. 83 (1958), S. 211
Virchow, R.:	Ges. Abhandlungen	(1856), S. 711
Vogels, C., Seeliger, H.P.R.:	Die cervico-glanduläre Form der menschlichen Listeriose	Med.Mschr. 11. Jg. (1957), 1o, S. 648
Walter, A.M.:	Zur Behandlung der Endocarditis lenta	Dtsch.med.Wschr. 81 (1956), S. 1655
Wrede, L.:	Zieglers Beitr.	32 (19o2), S. 526

Es ist mir ein Anliegen, Herrn Professor Dr. med. H. D e n n i g für die Überlassung des Themas und sein Interesse an dieser Arbeit herzlich zu danken.

Meinen besonderen Dank möchte ich aber auch Herrn Oberarzt Dr. med. W. B r e c h t für seinen Rat und seine freundliche Unterstützung aussprechen, die er mir bei der Abfassung der Arbeit gewährte.

Herrn Obermedizinalrat Dr. med. R. W i t z e n h a u s e n vom Gesundheitsamt Stuttgart danke ich für die mir zur Verfügung gestellten Bilder von Listeria monocytogenes.

L e b e n s l a u f

Am 25. 8. 1939 wurde ich in Stuttgart als Sohn des Steuerberaters Gerhard Oesterle und seiner Ehefrau Else, geb. Warth geboren.

Von 1946 - 1949 besuchte ich die Grundschule in Stuttgart-Untertürkheim und anschließend das dortige Wirtemberg-Gymnasium, welches ich im Jahre 1958 mit dem Abitur verließ. Im Sommersemester des gleichen Jahres begann ich an der Universität Tübingen mit dem Medizinstudium . Im Wintersemester 1959 bestand ich dort die naturwissenschaftliche und im Sommersemester 1960 die ärztliche Vorprüfung.

Die klinischen Semester studierte ich in Tübingen (Wintersemester 1960/1961) und in Wien (Sommersemester 1961). Seit dem Wintersemester 1961/1962 war ich wieder in Tübingen und legte dort im Herbst 1963 das medizinische Staatsexamen ab.

Dietrich Oesterle

Fotodruck Frau Elly HUTH Tübingen